

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA
Departamento de Nutrición y Bromatología



TESIS DOCTORAL

Cambios en la composición corporal tras intervenciones nutricionales para el tratamiento de la obesidad

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

María Isabel Yagüe Lobo

Directores
Basilio Moreno Esteban
Beatriz Navia Lombán
Diego Bellido Guerrero

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)



TESIS DOCTORAL

Título

**Cambios en la composición corporal tras intervenciones
nutricionales para el tratamiento de la obesidad**

Memoria para optar al grado de Doctor
presentada por

María Isabel Yagüe Lobo

Tesis Doctoral realizada bajo la dirección de:

Dr. Basilio Moreno Esteban

Dra. Beatriz Navia Lombán

Dr. Diego Bellido Guerrero

Madrid, 2014

TESIS DOCTORAL

M^a Isabel Yagüe Lobo



**Cambios en la composición corporal tras intervenciones
nutricionales para el tratamiento de la obesidad**

Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

2014

TESIS DOCTORAL

**Cambios en la composición corporal tras intervenciones
nutricionales para el tratamiento de la obesidad**

M^a ISABEL YAGÜE LOBO

Aspirante al grado de DOCTOR

Por la UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

DIRECTORES

Dr. Basilio Moreno Esteban Dra. Beatriz Navia Lombán Dr. Diego Bellido Guerrero

Vº Bº DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)



**Cambios en la composición corporal tras intervenciones
nutricionales para el tratamiento de la obesidad**

TESIS DOCTORAL

María Isabel Yagüe Lobo

Madrid, 2014

A Leandro

ÍNDICE

ÍNDICE.....	11
AGRADECIMIENTOS.....	17
RESUMEN.....	21
ENGLISH SUMMARY	25
OBJETIVOS E INTERÉS CIENTÍFICO	29
JUSTIFICACIÓN.....	29
OBJETIVO PRINCIPAL	29
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	29
INTERÉS CIENTÍFICO	30
HIPÓTESIS EXPERIMENTAL	31
1 INTRODUCCIÓN	33
1.1 DEFINICIÓN DE OBESIDAD	35
1.2 CLASIFICACIÓN DE OBESIDAD.....	35
1.2.1 En función del porcentaje de grasa. Índice de adiposidad.	35
1.2.2 En función del índice de masa corporal.....	35
1.2.3 Según la distribución de la grasa.....	36
1.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD	37
1.4 FISIOLÓGÍA DE LA OBESIDAD: BALANCE ENERGÉTICO	38
1.4.1 Ingesta energética.....	39
1.4.2 Gasto energético	40
1.4.3 Inflamación y adiposidad	41
1.5 ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD	42
1.5.1 Factores genéticos.....	43
1.5.2 Factores metabólicos	44
1.5.3 Factores sociales	44
1.5.4 Factores psicológicos.....	44
1.5.5 Medicamentos.....	45
1.5.6 Abandono del hábito tabáquico	45
1.5.7 Estilo de vida	45
1.6 COMPLICACIONES DE LA OBESIDAD	47
1.6.1 Riesgo cardiovascular.....	49
1.6.2 Síndrome metabólico	50
1.6.3 Diabetes Mellitus.....	50
1.6.4 Dislipemia.....	52
1.6.5 Hipertensión arterial	52
1.6.6 Alteraciones cardiovasculares.....	53
1.6.7 Cáncer.....	54
1.6.8 SAOS	54
1.6.9 Alteraciones psicológicas	55
1.7 VALORACIÓN DE LA OBESIDAD	55
1.8 COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA OBESIDAD	55
1.8.1 Antropometría.....	58
1.8.2 Impedancia bioeléctrica (BIA)	59
1.8.3 Plestimografía por desplazamiento de aire.....	59
1.8.4 Técnicas de imagen	59
1.9 TÉCNICA DE ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE DEXA	60
1.10 TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD	63
1.10.1 Tratamiento dietético	64
1.10.2 Tipos de dietas	65
1.10.3 Actividad física en el tratamiento de la obesidad	82

1.10.4	Terapia conductual. Cambios en el estilo de vida	84
1.10.5	Tratamiento farmacológico	85
1.10.6	Cirugía de la obesidad.....	86
1.11	PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD	89
2 MATERIALES Y MÉTODOS.....		93
2.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	95
2.1.1	Descripción del estudio.....	95
2.1.2	Población de estudio	96
2.1.3	Desarrollo del estudio.....	97
2.1.4	Evaluaciones del estudio. Variables del estudio	100
2.1.5	Intervención: Descripción de las dietas en estudio.....	101
2.1.6	Consejo de actividad física	111
2.1.7	Seguimiento de la adherencia al tratamiento	112
2.1.8	Material necesario que se empleó para el desarrollo de este estudio	112
2.2	METODOLOGÍA.....	113
2.2.1	Medidas antropométricas	113
2.2.2	Parámetros antropométricos	114
2.2.3	Estudio de la composición corporal mediante DEXA.....	115
2.2.4	Determinación de la tensión arterial (mmHg).....	115
2.2.5	Estudio hematológico y bioquímico: Medida plasmática de los parámetros de estudio.....	116
2.2.6	Estudio sobre la valoración subjetiva del grado de satisfacción con la dieta.....	117
2.2.7	Consideraciones prácticas	118
2.2.8	Análisis estadístico	118
3 RESULTADOS.....		121
3.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO	123
3.1.1	Participantes	123
3.1.2	Abandonos	125
3.1.3	Descripción de las características de la población al inicio del estudio.....	125
3.1.4	Características basales de los pacientes que abandonaron comparado con los pacientes que terminaron el protocolo	127
3.1.5	Descripción de las características de la población estudiada a los 12 meses de tratamiento.....	128
3.1.6	Duración de la etapa activa y la etapa de reeducación alimentaria en el grupo de DMBC	130
3.2	ANÁLISIS EVOLUTIVO.....	130
3.2.1	Evolutivo antropometría y composición corporal	131
3.2.2	Factores de riesgo cardiovascular: Tensión arterial.....	140
3.2.3	Parámetros bioquímicos y metabólicos	140
3.2.4	Efectos adversos.....	145
3.2.5	Evolución de las comorbilidades.....	146
3.2.6	Satisfacción con la dieta a los 6 y 12 meses	146
3.3	SUBANÁLISIS: EVOLUCIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE LOS SUJETOS QUE CONTEMPLARON EL PROTOCOLO	147
3.3.1	Descripción basal de los grupos	147
3.3.2	Evolución parámetros antropométricos y composición corporal.....	148
4 DISCUSIÓN.....		155
4.1	DISCUSION GENERAL	157
4.2	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE DATOS EN CASO DE ABANDONO	158
4.3	TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR Y ESTILO DE VIDA	174
4.4	TASAS DE ABANDONO	158
4.5	DESCRIPCIÓN Y DURACIÓN DE LA ETAPA CETOGÉNICA EN LOS PACIENTES QUE SIGUIERON LA DMBC.....	159
4.6	DESCRIPCIÓN Y DURACIÓN DE LA ETAPA DE REEDUCACIÓN ALIMENTARIA EN LOS PACIENTES QUE SIGUIERON LA DMBC	160

4.7	EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS TRAS LOS DOS TIPOS DE INTERVENCIÓN.....	161
4.8	PÉRDIDA DE PESO	161
4.9	GANANCIA Y MANTENIMIENTO DE PESO	163
4.10	CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL	166
4.11	EFICACIA EN LA PÉRDIDA DE PESO: IMC Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PIERDEN >5% Y >10%	163
4.12	EFFECTOS ADVERSOS Y SATISFACCIÓN CON LA DIETA.....	167
4.12.1	<i>Efectos adversos</i>	167
4.12.2	<i>Satisfacción con la dieta</i>	168
4.13	PACIENTES QUE COMPLETARON TODAS LAS VISITAS DEL ESTUDIO: MASA GRASA VISCERAL Y MASA ÓSEA	169
4.13.1	<i>Masa grasa visceral</i>	169
4.13.2	<i>Masa ósea</i>	170
4.14	EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS ANALÍTICOS Y OTROS FRCV	171
4.15	APLICABILIDAD DE ESTOS RESULTADOS EN LA CIRUGÍA BARIÁTRICA	176
4.16	IMPACTO CLÍNICO	177
4.17	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	177
5	CONCLUSIONES	181
	BIBLIOGRAFÍA.....	186
	LISTA DE FIGURAS.....	234
	LISTA DE TABLAS.....	236
	ANEXOS.....	238
	ANEXO I - HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE	240
	ANEXO II -. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	244
	ANEXO III -. MODELO 1500 KCAL	245
	ANEXO IV - MODELO 1800 KCAL.....	246
	ANEXO V - RECOMENDACIONES PARA SEGUIR LA DIETA.....	247
	ANEXO VI - GUÍA DE LOS ALIMENTOS ACONSEJADOS EN EL CONTROL DE PESO	248
	ANEXO VII - FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA	249

*La ciencia, a pesar de sus progresos increíbles, no puede ni podrá nunca explicarlo todo.
Cada vez ganará nuevas zonas a lo que hoy parece inexplicable.
Pero las rayas fronterizas del saber, por muy lejos que se eleven, tendrán siempre un infinito
mundo de misterio.*

Gregorio Marañón.

AGRADECIMIENTOS

Todo tiene un comienzo y un final. El final de esta tesis es el ALBA de una nueva etapa que podré empezar habiendo dado un paso muy importante desde el punto de vista académico, profesional y personal. La llegada a meta en todo proceso siempre es un motivo de satisfacción personal, una demostración de superación y una motivación para plantearse nuevos objetivos en el futuro.

He aprendido que en el camino hay baches que frenan el avance pero no lo detienen. La confianza, la perseverancia y el apoyo de los que me rodean han permitido ir sorteando y aprendiendo de cada experiencia para llegar hasta el final.

Quiero agradecer a todos los que han permitido que haya nutrido tantos aspectos de mi vida con la realización de esta tesis. Este trabajo es fruto del esfuerzo y la dedicación de muchas personas, profesionales, amigos y familiares que, con su apoyo, confianza y soporte han contribuido a finalizar esta tesis.

A mis padres, Antonio y Begoña por implicarse en mi formación humana y académica y por su fe en todo lo que hago. *Papá, mamá gracias por educarme en la base del amor y el cariño.*

A Leandro, el motor de mi motivación durante este proceso, y mi mejor compañero en la carrera de fondo de la vida. Por su paciencia infinita y por toda la admiración que siento por él. *Leandro, gracias por tu apoyo incondicional, tus consejos y tu confianza en mí. Perdón por el tiempo que le he robado a nuestro tiempo juntos para escribir este texto. Te quiero.*

A mi hermana por su disposición para escuchar, por estar siempre ahí con una frase de ánimo y muy buenos consejos. *Nina, nunca dejaré de aprender de ti.*

A mis directores de tesis los Doctores Basilio Moreno, Beatriz Navia y Diego Bellido, por su apoyo constante y por confiar en que esta tesis podía salir adelante.

Basilio, gracias por enseñarme que todo puede lograrse con esfuerzo y confianza. Gracias por luchar estos años por mi estancia en el Hospital Gregorio Marañón que ha permitido que pudiera participar en proyectos tan interesantes tanto personales como profesionales.

Beatriz, tus clases durante los estudios de diplomatura, licenciatura y doctorado avivaron aún más mi pasión por la nutrición. Tu sencillez, claridad y tu amplio conocimiento de la nutrición han sido un ejemplo a seguir durante todos estos años. Gracias por implicarte y ayudarme durante todo el doctorado, por tu paciencia y tu receptividad siempre. Ojalá pueda seguir aprendiendo de ti mucho tiempo.

Diego, gracias por involucrarte en la dirección de la tesis, por tu paciencia y tus mensajes optimistas. Tus extensos conocimientos sobre la técnica DEXA y obesidad han sido clave para comprender muchos aspectos relevantes de este trabajo.

A Joaquín López porque durante mi estancia en Boston plantó en mí la semilla de la motivación para comenzar la redacción de este texto. *Joaquín eres un ejemplo a seguir en tantos aspectos de la vida que conocerte es un regalo.*

A Isabel Higuera por mostrarme con todo lo que dice y hace lo que es ser una NUTRICIONISTA con mayúsculas. *Isa, con esa profesionalidad y calidad humana llegarás*

siempre muy lejos en todo lo que te propongas. Espero estar muy cerquita de ti aprendiendo y disfrutando de tu amistad. Gracias por tu tiempo para ayudarme con la tesis, por tu paciencia y tus consejos.

A José M^a Bellón, estadístico del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Gregorio Marañón por las largas horas ayudándome con la estadística. *Jose M^a gracias por tu tiempo y tu paciencia. Ha sido muy instructivo y didáctico.*

Gracias a toda mi familia y amigos que han compartido conmigo momentos de alegría, sufrimiento, duda e incertidumbre durante la redacción de este texto. *Gracias a todos por escucharme, comprenderme y apoyarme con vuestros consejos. He aprendido mucho de cada uno de vosotros.*

A TODOS:

**Espero ser apoyo para vosotros cuando me necesitéis
como habéis sido apoyo para mí este tiempo.**

¡GRACIAS!

Este trabajo ha sido posible gracias a un proyecto de investigación subvencionado por PronoKal (Protein Supplies, SL.): “Protocolo PRO-PRO-2009-02” a través de un contrato con la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Actualmente Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón).

ABREVIATURAS MÁS UTILIDADAS:

AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados
AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados
AGS: Ácidos Grasos Saturados
BIA: Bioimpedancia
CC: Circunferencia de Cintura
CI: Consentimiento Informado
CMO: Contenido Mineral Óseo
CRD: Cuaderno de Recogida de Datos
DBC: Dieta Baja en Calorías
DBG: Dieta Baja en Grasa
DEXA: Absorciometría de rayos X de doble energía
DH: Dieta Hipocalórica equilibrada.
DHP: Dieta Hiperproteica
DL: Dislipemia
DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
DMBC: Dieta Muy Baja en Calorías
DS: Desviación estándar
GEB: Gasto energético basal
GGT: Gamma Glutamyl Transpeptidasa
GOT: Transaminasa Glutámico Oxalacética
GPT: Transaminasa Glutámico Pirúvica
H: Hombre
HDL: Lipoproteínas de alta densidad
HI: Hoja de Información al paciente
HTA: Hipertensión Arterial
IG: Índice Glucémico
IMC: Índice de Masa Corporal
kcal: Kilocalorías
LDL: Lipoproteínas de baja densidad
M: Mujer
MG: Masa Grasa
MLG: Masa Libre de Grasa
NS: No significativo
OMS: Organización Mundial de la Salud
RCV: Riesgo Cardiovascular
RMN: Resonancia Magnética Nuclear
SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
SC: Sustitutivos de comidas
SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de Obesidad
SNC: Sistema Nervioso Central
TA: Tensión Arterial
TAC: Tomografía Axial Computarizada
TG: Triglicéridos
TMB: Tasa metabólica basal
VAT: Tejido Adiposo Visceral
VCT: Valor Calórico Total
vs.: versus
WHO: WorldHealthOrganization

RESUMEN

Introducción

Actualmente el control de peso es un tema de interés sanitario prioritario debido al aumento en la incidencia de sobrepeso y obesidad en los países desarrollados (Aranceta & Serra, 2006; Aranceta, Moreno, Moya, & Anadón, 2009). En España el 39,2% de la población adulta padece sobrepeso (IMC 25-29.9 kg/m²), y el 23% obesidad (IMC ≥30 kg/m²). Este incremento de la prevalencia de obesidad, constituye un riesgo sanitario, ya que se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y de sufrir diversas enfermedades crónicas, como la dislipemia, el síndrome metabólico, las enfermedades cardiovasculares, o el cáncer (Formiguera & Cantón, 2004).

Ello ha hecho necesario desarrollar nuevas herramientas de tratamiento y/o mejorar las que se utilizan actualmente. Para tratar eficazmente la obesidad, es importante que se cumplan tres objetivos: perder peso, mantener el nuevo peso, y no volver a recuperar el peso perdido (Bellido, 2006). El cambio en el estilo de vida a través de la alimentación, la actividad física y la conducta es el primer paso en cualquier intervención en sujetos con obesidad.

La intervención nutricional tiene efectos sobre el peso y la composición corporal. En los individuos con obesidad se busca una pérdida de peso a expensas de la masa grasa corporal, minimizando en lo posible la pérdida de masa magra. El estudio de los efectos en la composición corporal a medio y/o largo plazo es importante para valorar el uso de diferentes tipos de dietas en el tratamiento de la obesidad.

Aunque, no existe un consenso único sobre el tratamiento más idóneo ni el perfil calórico más aconsejable y efectivo para la obesidad, la restricción calórica parece ser el punto en común de todos los planteamientos y se acepta el perfil calórico que se aconseja para población general (Gargallo et al., 2011; Rubio et al., 2007).

Existen un gran número de dietas para ser utilizadas en el tratamiento de la obesidad que varían en función de su aporte calórico y/o de su composición. Concretamente, las más empleadas, son las dietas hipocalóricas, en las que se reduce la ingesta energética por debajo del gasto calórico, manteniendo las proporciones de los macronutrientes (proteínas, grasas e hidratos de carbono).

En los últimos años se está extendiendo el uso de Dietas Muy Bajas en Calorías (DMBC) así como los estudios que evalúan la eficacia de este tipo de procedimientos frente al tratamiento convencional con dieta hipocalórica equilibrada (DH). La dieta del Método PronoKal es una DMBC cetogénica que se controla desde el punto de vista médico y forma parte de un programa multidisciplinar de apoyo al paciente para la modificación del estilo de vida (interviniendo en la alimentación, la actividad física y la conducta) que supone un elemento diferenciador determinante respecto a otras DMBC empleadas.

Justificación, objetivos e hipótesis

En base a estos hechos, el presente trabajo, pretende evaluar el impacto en el peso y los cambios en la composición corporal en sujetos con obesidad que siguen la DMBC del Método PronoKal o una DH, durante un seguimiento de un año. También se pretende valorar las posibles ventajas e inconvenientes de la utilización de estas dietas evaluando la evolución de

las comorbilidades, los valores en la analítica de sangre, los efectos adversos y la satisfacción con la dieta durante el seguimiento.

La hipótesis de trabajo es que ambas dietas sean eficaces para la reducción de peso por el carácter intensivo y multidisciplinar de la intervención. Sin embargo, se piensa que la mayor pérdida de peso prevista en los sujetos que siguen la DMBC tenga efecto favorable en la modificación de la composición corporal.

Metodología y materiales

Se trata de un estudio clínico de intervención nutricional, longitudinal, unicéntrico, aleatorizado (1:1), descriptivo, experimental y prospectivo (12 meses de duración) para evaluar la eficacia una DMBC, integrada en el Método PronoKal frente a una DH en la reducción de peso y modificación de la composición corporal en sujetos con obesidad.

La muestra se captó entre los pacientes de la Unidad de Obesidad del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid). Los sujetos interesados que cumplían con todos los criterios de selección recibieron información sobre el estudio y firmaron el consentimiento informado. Una vez incluidos en el estudio fueron aleatorizados en uno de los grupos de tratamiento: DMBC o DH.

En esta DMBC, se asegura el contenido proteico necesario para el organismo a partir de proteínas de alto valor biológico sin alcanzar los niveles proteicos de las dietas hiperproteicas. De este modo, respecto a la dieta hipocalórica equilibrada, consiste en una reducción de los hidratos de carbono y las grasas en la ingesta manteniendo el aporte de proteína.

La DMBC del Método PronoKal se instaura mediante la ingesta de preparados a base de proteínas de alto valor biológico y de algunas verduras de baja carga glucémica. Es necesario aportar suplementos de micronutrientes para cubrir las necesidades y evitar carencias. La composición nutricional de la DMBC del Método PronoKal es: kcal/día: <800 Kcal/día; proteína: 0.8-1.2 g/kg de peso ideal/día, aproximadamente 75 g/día; grasa: 10 g/día; hidratos de carbono: <50 g/día de hidrato de carbono absorbible (procedentes de vegetales y de los preparados proteicos); suplementación con micronutrientes (vitaminas, minerales y oligoelementos) y ácidos grasos esenciales: Cantidades que cubren el 100% de los requerimientos. Posteriormente se realiza una fase de reeducación alimentaria en la que se van incorporando los alimentos excluidos de forma protocolizada hasta alcanzar una dieta equilibrada de 1500-2250 kcal/día que será la que se aconsejará para el mantenimiento del peso perdido.

La ingesta calórica aproximada de los sujetos del grupo DH osciló entre 1200 y 2000 kcal diarias según las características individuales. El perfil calórico se estableció en: 45-55% de hidratos de carbono; 15-25% de proteínas; 25-35% de grasa. Así mismo se recomendó un aporte de fibra de 20-40 g diarios promoviendo el consumo de frutas, verduras y cereales integrales.

Durante el seguimiento todos los pacientes recibieron consejo y apoyo multidisciplinarios por parte de un equipo médico y un nutricionista de la de la misma Unidad de Obesidad. Se realizaron las pruebas correspondientes para recopilar datos de peso, composición corporal, analítica de sangre, efectos adversos, situación de las comorbilidades y satisfacción con la dieta.

Uno de los elementos diferenciadores de este trabajo a la hora de determinar la efectividad de los tratamientos dietéticos empleados ha sido la evaluación de los cambios en la composición corporal mediante la tecnología DEXA, que por su precisión y reproducibilidad para analizar la masa grasa es considerada hoy en día como técnica de referencia para estimar la composición corporal (Bellido, García, & Martínez, 2006).

Los datos del estudio introducidos en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v21.

Resultados principales

De los 88 sujetos reclutados inicialmente, 81 iniciaron el estudio, de los cuales 41 fueron aleatorizados a la DMBC y 40 a la DH. Las características basales fueron homogéneas entre grupos. 53 pacientes completaron el estudio y 14 participantes en el grupo DMBC (34.12%) y 14 en el grupo DH (35%) abandonaron el estudio en el periodo de 12 meses.

La pérdida de peso fue significativamente mayor en el grupo DMBC en todas las visitas analizadas. A los doce meses de seguimiento la pérdida de peso final fue de 19.91 ± 12.32 kg ($19.44 \pm 8.81\%$) en el grupo DMBC y de 7.03 ± 5.64 kg ($7.03 \pm 5.64\%$) en el grupo DH ($p < 0.001$).

Al final del estudio, 88.9 % de los pacientes del grupo DMBC presentaron una pérdida de peso $>10\%$ del peso inicial comparado con el 34.6% de los pacientes en el grupo de DH ($p < 0.001$).

Del mismo modo, la disminución de la circunferencia de cintura fue significativamente mayor en el grupo DMBC (18.43 ± 10.41 cm) que en el grupo DH (7.02 ± 6.36 cm) ($p < 0.001$).

En cuanto a la composición corporal medida con DEXA, a los 12 meses, se observó que la pérdida de peso se produjo en ambos tratamientos a expensas de masa grasa pero significativamente mayor en el caso del grupo DMBC (16.15 ± 10.76 kg) respecto al grupo DH (5.52 ± 5.37 kg). El tejido adiposo visceral así como el tejido graso en la región androide y ginoide también se redujo más de forma significativa en el grupo DMBC frente a DH.

No se encontraron diferencias significativas entre grupos en la reducción de la masa magra. A los doce meses la disminución de masa magra en DMBC fue 1.47 ± 8.13 kg y en DH 1.54 ± 1.93 kg. Del mismo modo, también se encontró conservado el contenido mineral óseo durante el seguimiento.

Los pocos casos de sujetos con comorbilidades asociadas a la obesidad no permitieron evaluar la evolución con cada tratamiento. Sin embargo, los valores en la analítica de sangre de todos los factores de riesgo cardiovascular estuvieron controlados desde el punto de vista clínico.

Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo DMBC en las primeras semanas de tratamiento, leves, bien tolerados y transitorios. Ningún efecto adverso condicionó el abandono de ningún sujeto.

La satisfacción con el tratamiento asignado fue elevada en ambos grupos encontrándose que el 90.7% a los 6 meses y el 90.6% a los 12 meses del total de los pacientes estaban muy satisfechos o satisfechos con el tratamiento. Los sujetos del grupo DMBC respondieron “muy satisfecho” con mayor frecuencia (estadísticamente significativa) que en grupo DH.

Conclusiones

Los dos planteamientos dietéticos estudiados fueron eficaces para la pérdida y mantenimiento de peso en sujetos con obesidad tras un año de seguimiento. El principal hallazgo en los resultados de este estudio fue que la pérdida de peso, de circunferencia de cintura y de masa grasa fue más efectiva en los pacientes que siguieron la DMBC, Método Pronokal, tal y como se planteaba en la hipótesis, en comparación con los que seguían la DH.

Otro de los hallazgos es que la pérdida de peso inducida por la DMBC empleada se produjo a expensas de masa grasa y de masa grasa visceral principalmente y con importantes diferencias respecto a la que se produjo tras el seguimiento de la DH. Y que la masa ósea y la masa magra permanecieron conservadas durante todo el periodo de seguimiento en ambos grupos.

Los efectos adversos fueron transitorios, bien tolerados y ninguno de ellos condicionó abandono de tratamiento. Tampoco se encontraron datos clínicos en la analítica que obligaran a retirar sujetos del estudio en ningún grupo.

ENGLISH SUMMARY

Introduction

Nowadays weight control is a priority health issue due to the increased incidence of overweight and obesity among the population of developed countries (Aranceta & Serra, 2006; Aranceta, Moreno, Moya, & Anadón, 2009). The 39.2% of Spanish adult population suffers from overweight (BMI 25-29.9 kg/m²) and the 23% from obesity (BMI ≥30 kg/m²). This increase of the prevalence of obesity represents a risk to health because it is related to a higher risk of morbidity and mortality and of suffering several chronic diseases, such as dislipemia, metabolic syndrome, cardiovascular diseases or cancer (Formiguera & Cantón, 2004).

This fact renders necessary the development of new treatment tools and/or the improvement of those already in use. In order to perform an efficient treatment of obesity, it is important to meet three targets: to lose weight, to maintain the new weight and not to regain the lost weight (Bellido, 2006). The first step in any intervention with obese patients is to achieve a change in their lifestyle by means of their diet, physical activity and behaviour.

Nutritional intervention affects to both weight and body composition. Regarding subjects with obesity, the aim is to lose weight at the expense of body fat mass, minimizing the loss of lean mass as much as possible. It is important to study the effects on body composition in medium and/or long term when considering the application of different types of diets to treat obesity.

There is no unique consensus on which treatment is best or what caloric profile is more appropriate and efficient to treat obesity, however, caloric restriction seems to be the common point amongst all the approaches, and the caloric profile recommended for general population is accepted as the reference (Gargallo et al., 2011; Rubio et al., 2007).

Obesity can be treated by means of a large variety of diets that differ depending on their calorie inputs and/or their composition. Particularly, the most common are hypocaloric diets which reduce the energy intake below the caloric expenditure, while keeping macronutrient proportions (proteins, fat and carbohydrates).

The use of very low calorie diets (VLCD) has been extended in recent years, as well as the studies assessing the effectiveness of this kind of proceedings against the traditional treatment based in balanced hypocaloric diet (HD). The PronoKal Method Diet is a ketogenic VLCD controlled from the medical point of view and it is part of a multidisciplinary program aiming to support the patient in the modification of his/her lifestyle (by intervening in his/her diet, physical activity and behaviour which is a key stand-out element with regards to other VLCD applied).

Justification, targets and hypothesis

Based on these facts, this thesis aims to assess how PronoKal VLCD or HD treatments affect to weight and changes in body compositions of obese subjects during one-year monitoring. We also seek to assess the evolution of comorbidities, blood tests values, adverse events and patient's satisfaction with the diet during the follow up.

The hypothesis of this thesis is that both diets are efficient for weight loss purposes due to the intensive and multidisciplinary nature of the intervention. However, the higher weight loss

expected to occur in individuals following a VLCD is thought to be more favourable with regards to body composition modifications.

Methods and materials

This is a longitudinal, single-centre, randomized (1:1), descriptive, experimental and prospective (during twelve months) clinic research based on nutritional intervention and aiming to assess the effectiveness of a VLCD integrated in PronoKal Method, against a HD, for weight loss and body composition modification purposes in obese patients.

The sample was taken amongst patients from the Obesity Unit of *Gregorio Marañón General University Hospital*, in Madrid. All interested subjects complying with the selection requirements were informed about the research and signed the Informed Consent. Once they were included in the research, they were randomized in one of the treatment groups: VLCD or HD.

In this VLCD, protein content required by the body is assured by means of proteins of high biological value, without reaching the protein levels of hyperproteic diets. Thus, with regards to a balanced hypocaloric diet, the aim is to reduce carbohydrates and fat intakes while keeping the protein input.

PronoKal Method VLCD is implemented through intakes of high biological value proteins preparations and of some low glycaemic load vegetables. Also, it is necessary to add micronutrient supplementation in order to cover requirements and avoid deficiencies. The VLCD nutritional composition in PronoKal Method is: Kcal/day: <800 Kcal/ day; protein; 0.8-1.2 g/kg of ideal weight/day, approximately 75 g/day; fat: 10 g/day; carbohydrates: <50 g/day of absorbable carbohydrates (from vegetable and protein preparations); micronutrient supplementation (vitamins, minerals and trace elements) and essential fatty acids: these amounts cover the 100% of requirements. Then, a nutritional re-education phase is carried out in order to progressively introduce those meals which were excluded following a protocol, until a balanced diet of 1,500-2,250kcal/day is reached, which is the advisable diet to keep the weight off.

The approximate caloric intake of HD group members ranged from 1,200 and 2,000 kcal per day according to their personal characteristics. The caloric profile was established in: 45-55% of carbohydrates; 15-25% of proteins; and 25-35% of fat. Furthermore, a fibre intake of 20-40g per day was recommended aiming to promote the consumption of fruit, vegetables and whole grain cereals.

All patients received multidisciplinary advice and support from the medical team and a nutritionist of the Obesity Unit during the process. The relevant tests were carried out in order to collect data on weight, body composition, blood analysis, adverse effects, comorbidity situation and satisfaction with the diet.

The assessment of changes in body composition by means of DEXA technology was one of the differentiating features of this thesis when determining the effectiveness of the applied dietetic treatments. Nowadays, DEXA technology is considered the referencing technique to estimate body composition due to its precision and reproducibility for fat mass analysis. (Bellido, García, & Martínez, 2006).

The analysis of research data contained in the Data Collection Logbook (DCL) was performed using the statistical package SPSS v21.

Main results

Initially, 88 subjects were recruited but only 81 started the research: 41 of those were randomized to the VLCD, and the other 40 to the HD group. The basal characteristics were homogeneous between the groups. 53 patients completed the research while 14 participants from VLCD group (34.12%) and 14 from HD group (35%) dropped out of the research throughout the twelve months.

Weight loss was substantially higher in VLCD group, as shown in all analysed visits. After twelve months of monitoring, final weight loss was 19.91 ± 12.32 kg ($19.44 \pm 8.81\%$) in VLCD group and 7.03 ± 5.64 kg ($7.03 \pm 5.64\%$) in HD group ($p < 0.001$).

At the end of the research, the 88.9% of patients from VLCD group featured a weight loss $>10\%$ from original weight, compared to the 34.6% of patients from HD group ($p < 0.001$).

Similarly, the reduction of waist circumference was substantially higher in VLCD group (18.43 ± 10.41 cm) than in HD group (7.02 ± 6.36 cm).

With regards to body composition measured with DEXA, once reached the twelve months, it was noted that weight loss occurred in both treatments at the expense of fat mass, and that it was substantially higher in VLCD group (16.15 ± 10.76 kg) than in HD group (5.52 ± 5.37 kg). Visceral adipose tissue and fat tissue in android and gynoid regions were also reduced in greater proportion among VLCD patients than among HD patients.

There were no substantial differences between the groups with regards to reduction of lean mass. After twelve months, lean mass reduction was 1.47 ± 8.13 kg for VLCD and 1.54 ± 1.93 kg for HD. Similarly, it was also noted that bone mineral content was preserved during the treatment.

The few cases of individuals with comorbidity associated to obesity did not let to assess the evolution in each treatment. However, cardiovascular risk factors values were clinically controlled in blood analytics.

Adverse effects were more common in VLCD group during the first weeks of treatment, but they were also mild, well tolerated and transient. No adverse effect conditioned patients to drop out of research.

Satisfaction with the assigned treatment was high in both groups, and even it was noted that satisfaction was higher or maintained after 6 months (according to 90.7% of the patients) and after 12 months (90.6%). The answer "very satisfied" was more frequent (statistically significant) among patients from VLCD group than among HD group.

Conclusions

Both studied dietetic treatments were efficient for weight loss and maintenance purposes in obese patients after a one-year monitoring. The main finding of these results was that weight loss, waist circumference reduction and fat mass loss were more effective in patients following VLCD, Pronokal Method, compared to patients following HD, like it was suggested at the hypothesis.

Another important finding was that weight loss induced by VLCD occurred mainly at the expense of fat mass and visceral fat mass, with significant differences with regards to HD treatment. Furthermore, bone mass and lean mass were preserved in both groups during the whole process.

Adverse effects were transient, well tolerated and none of them conditioned patients to drop-out of the treatment. Likewise, analytics did not show such clinic data compelling to withdraw subjects from the research, in any group.

OBJETIVOS E INTERÉS CIENTÍFICO

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica en cuyo tratamiento la alimentación es uno de los pilares básicos. El uso de dietas hipocalóricas es la principal herramienta para el tratamiento nutricional de la obesidad.

Existen diferentes tipos de dietas hipocalóricas. Entre ellas, las Dietas Muy Bajas en Calorías (DMBC) se han ido perfeccionando los últimos años para asegurar la seguridad y eficacia de su uso como herramienta para el tratamiento nutricional de la obesidad.

La evaluación en los cambios en la composición corporal es fundamental para evaluar la idoneidad de diferentes modelos dietéticos en el tratamiento de la obesidad dado que la obesidad se define como una acumulación de masa grasa que excede los niveles considerados saludables.

En base a estos hechos, en la Unidad de Obesidad del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid se ha realizado un estudio comparativo sobre las variaciones de diferentes parámetros de peso y composición corporal en dos cohortes de pacientes. Una sometida a dieta hipocalórica equilibrada (DH) con una ingesta calórica 10% por debajo del gasto metabólico total y un perfil calórico aproximado: 45-55% Hidratos de Carbono, 15-25% de proteína y 25-35% de grasa y otra sometida a una Dietas Muy Bajas en Calorías (DMBC) integrada en el Método Pronokal, a lo largo de un año.

Con el fin de hacer un mejor seguimiento de estos pacientes, en este trabajo pretendemos evaluar la variación en la composición corporal y el peso de la cohorte de pacientes con obesidad sometidos a ambos tipos de dieta.

A continuación se detallan los objetivos planteados para este estudio.

OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar las diferencias en la variación de la composición corporal (masa grasa vs masa magra), y en el peso entre los pacientes con obesidad que siguen DMBC (Método Pronokal) vs. DH.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Evaluar las diferencias en la variación de la circunferencia de cintura entre los pacientes con obesidad que siguen DMBC (Método Pronokal) vs. DH.
2. Comparar los valores de las variables analíticas en ambos grupos. Comparar los valores de la determinación en sangre de minerales (Sodio, Potasio, Cloro, Calcio, Magnesio) en ambos grupos.
3. Comparar las comorbilidades: hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM), dislipemia (DLP), y síndrome de apnea obstructiva (SAOS) y su tratamiento en ambos grupos.
4. Comparar la adherencia a la dieta en ambos grupos y la tasa de abandonos en ambos grupos.
5. Comparar los efectos adversos acontecidos durante el periodo de seguimiento.
6. Comparar la satisfacción del paciente con la dieta administrada en ambos grupos.

INTERÉS CIENTÍFICO

Este estudio tiene un especial interés científico por las siguientes razones:

- Ante la escasez de estudios de composición corporal mediante DEXA, busca entender cómo diferentes tipos de dietas afectan a la variación de la composición corporal de los pacientes con obesidad.
- Ante la escasez herramientas farmacológicas para el tratamiento de la obesidad, se podría demostrar la seguridad y la eficacia de los planteamientos dietéticos empleados en la DMBC (Método Pronokal) en la variación de la composición corporal, avalando su uso en el tratamiento de la obesidad.
- Puede suponer una gran ayuda en las estrategias terapéuticas empleadas actualmente permitiendo un mejor tratamiento de la obesidad que derive en beneficios sanitarios, económicos y sociales en los que esté implicada la obesidad.

HIPÓTESIS EXPERIMENTAL

Para el tratamiento eficaz de la obesidad es importante que se cumplan tres objetivos: perder peso, mantener el nuevo peso y no volver a recuperar el peso perdido. El cambio en el estilo de vida a través de la alimentación, junto con la actividad física y la conducta es el primer estadio de cualquier intervención en sujetos con obesidad para conseguir un balance energético negativo.

La intervención nutricional tiene efectos sobre el peso y la composición corporal. En los individuos con obesidad se busca una pérdida de peso a expensas de la masa grasa corporal. Existe un gran número de dietas para ser utilizadas en el tratamiento de la obesidad que pueden variar en función de su aporte calórico y/o de su composición. Las dietas más empleadas son las dietas moderadamente hipocalóricas cuyos efectos en el peso y la composición corporal a medio largo plazo son modestos. Las dietas de muy bajo contenido calórico, bajo control médico, por su diseño ofrecen la posibilidad de reducciones mayores de peso en cortos periodos de tiempo.

El objetivo básico de todo programa de pérdida de peso en el sujeto con obesidad es la reducción de la masa grasa, minimizando en lo posible la pérdida de masa magra. El estudio de la composición corporal y de los efectos a medio y/o largo plazo es importante para valorar el uso de este tipo de dietas en el manejo del sujeto con obesidad.

La integración de las DMBC en programas multidisciplinarios de apoyo al paciente para la modificación del estilo de vida (además de la alimentación, de la actividad física y de la conducta) como se realiza en el Método Pronokal supone un elemento diferenciador determinante respecto a otras DMBC.

La hipótesis de trabajo es que la mayor pérdida de peso esperada en los sujetos que siguen la DMBC tenga efecto en la composición corporal y el tratamiento de la obesidad favorables:

- Los pacientes sometidos al tratamiento dietético con Dieta Muy Baja en Calorías (DMBC) integrada en el Método Pronokal experimentarán una rápida y mayor pérdida ponderal correspondiente a masa grasa respecto a los pacientes sometidos a Dieta Hipocalórica (DH), preservando además la masa magra. Un alto porcentaje de sujetos (superior al del grupo DH) que siguen la DMBC (integrada en el Método Pronokal) habrán perdido más del 10% del peso basal después del periodo de seguimiento de este trabajo.
- El seguimiento y control médico de la ejecución y suplementación de la DMBC (integrada en el Método Pronokal) conseguirá mantener en niveles normales los parámetros analíticos de seguridad.
- Los factores de riesgo así como las comorbilidades asociadas a la obesidad mejorarán con la disminución ponderal a expensas de la masa grasa.
- Los pacientes que experimentan mayor pérdida de peso en el mismo periodo de tiempo estarán más satisfechos con la dieta.
- El periodo de seguimiento de los pacientes permitirá el mantenimiento de peso perdido tras un año de iniciar el tratamiento.

INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN DE OBESIDAD

La obesidad constituye un trastorno metabólico crónico multifactorial fruto de la interacción entre genotipo y ambiente (Salas-Salvadó & Rubio, 2007). Se caracteriza por una acumulación excesiva de energía en forma de masa grasa en el organismo como consecuencia de un balance energético positivo mantenido en el tiempo. Este exceso de masa grasa conlleva un aumento del peso corporal y contenido de grasa corporal respecto al valor esperado según sexo, talla y edad (Salas-Salvadó & Rubio, 2007). La obesidad condiciona una composición corporal cuyo contenido graso supera un estándar prefijado según altura, edad y sexo (Ruiz, del Pozo, Valero, Ávila, & Varela, 2013).

Existen situaciones, en cambio, como es el caso de individuos de constitución atlética, en las que un exceso de peso puede deberse a un aumento en la masa muscular y ósea (Salas-Salvadó & Rubio, 2007). También la insuficiencia cardíaca, renal o hepática puede producir un incremento de peso debido a una retención de agua, sin que exista una obesidad real por exceso de grasa corporal (Navia & Perea, 2006a). Contrariamente, también existen casos en los que un individuo con un peso considerado normal para su talla, sexo y edad, puede ser obeso si tiene un exceso de grasa corporal, especialmente si presenta exceso de grasa en la región abdominal (Formiguera, 2008).

1.2 CLASIFICACIÓN DE OBESIDAD

1.2.1 En función del porcentaje de grasa. Índice de adiposidad.

En función del porcentaje graso corporal, se definen como sujetos obesos aquellos que presentan porcentajes de grasa por encima de los valores considerados normales, que son del 12 al 20% en varones y del 20 al 30% en mujeres adultas (G. Bray, Bouchard, & WPT, 1998; Rubio et al., 2007).

1.2.2 En función del índice de masa corporal

El índice de masa corporal (IMC) relaciona el peso corporal con la talla. Se calcula dividiendo los kilogramos de peso entre la talla en metros al cuadrado del individuo (Keys, Fidanza, Karvonen, Kimura, & Taylor, 1972).

Tabla 1. Criterios para definir la obesidad en grados según el IMC (OMS, 1998).

Grado de obesidad	Valores límite del IMC (kg/m ²)
Peso insuficiente	<18.5
Normopeso	18.5-24.9
Sobrepeso (obesidad grado I)	25-29.9
Obesidad grado II	30-34.9
Obesidad grado III	35-39.9
Obesidad grado IV	≥ 40

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1998), la obesidad se define como un IMC superior a 30 kg/m², estableciéndose, a partir de este valor, diversos grados de obesidad (Tabla 1). La SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad), por su parte, también ha establecido una clasificación, en la que, aunque el punto de corte para valorar la presencia de obesidad es el mismo (30 kg/m²), aparecen ligeras modificaciones (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos (Consenso SEEDO, 2007).

Categoría	Valores límite del IMC (kg/m ²)
Peso insuficiente	<18.5
Normopeso	18.5-24.9
Sobrepeso grado I	25-26.9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27-29.9
Obesidad de tipo I	30-34.9
Obesidad de tipo II	35-39.9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40-49.9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥ 50

En la práctica, el IMC constituye el punto de partida para la valoración de la obesidad (Enríquez, 2012) siendo el indicador utilizado en la mayoría de estudios epidemiológicos y el recomendado por organizaciones de salud internacionales para el uso clínico, dada su reproducibilidad y sencillez de utilización como indicador de la adiposidad en la mayoría de la población adulta (excepto deportistas y ancianos) (Rubio et al., 2007) y a la buena correlación que guarda con la masa grasa total (Formiguera, 2008; Martínez-Hervás et al., 2008).

El IMC tiene una buena correlación con la masa grasa total. La cantidad de grasa almacenada en el organismo es el principal condicionante de la repercusión sobre la salud del individuo, pero también es condicionante la distribución regional ya que el aumento de la grasa intraabdominal se relaciona mejor con la presencia de determinados factores de riesgo y de enfermedad cardiovascular (Martínez-Hervás et al., 2008).

1.2.3 Según la distribución de la grasa

El patrón de distribución de la grasa tiene gran importancia clínica por su relación con el riesgo cardiovascular y metabólico (Formiguera, 2008).

Según la localización preferente de la adiposidad, se pueden distinguir los siguientes tipos de obesidad:

- Obesidad de tipo superior, central, abdominal, visceral o androide: La grasa se acumula preferentemente en la mitad superior del cuerpo, especialmente en el interior de la zona abdominal. Se denomina androide por ser la forma más común en los varones, aunque también se presenta en las mujeres. La localización a este nivel es un importante factor de riesgo cardiovascular, tanto directamente como por su asociación con otros factores de riesgo como mayor resistencia insulínica, dislipemia e hipertensión arterial (Ascaso et al., 2003; Lemieux, 2001; Martínez-Hervás et al., 2008; Pouliot et al., 1994).
- Obesidad de tipo inferior, periférica, glúteofemoral o ginoide: La grasa se acumula preferentemente en la mitad inferior del cuerpo, especialmente en caderas, glúteos, muslos y en situación superficial subcutánea. Es la forma más frecuente en las mujeres, aunque también puede aparecer en los hombres. Este tipo de obesidad se ha relacionado con problemas de retorno venoso en extremidades inferiores y alteraciones de tipo mecánico osteoarticulares. La obesidad inferior suele presentar menor morbilidad y mortalidad (Formiguera, 2008).

La determinación del perímetro de la cintura o circunferencia de cintura es una técnica sencilla de realizar en la práctica clínica y resulta de gran utilidad ya que es uno de los mejores indicadores de la grasa visceral (y de sus cambios con la pérdida de peso), así como del riesgo cardiovascular (Rubio et al., 2007). Por lo tanto, la valoración de la distribución de la grasa tiene importancia en la predicción de posibles complicaciones derivadas de la obesidad (Formiguera, 2008).

Tabla 3. Riesgo de presentar comorbilidades en función de la circunferencia de cintura (Consenso Seedo 2007)

	Circunferencia de cintura (cm)
Hombre	>102 cm
Mujer	>88 cm

1.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

A lo largo de los últimos 20 años, la prevalencia mundial de obesidad ha ido en aumento en todo el mundo, especialmente en países occidentales (WHO Consultation on Obesity, 2000).

A nivel mundial recientemente se ha constatado un incremento del IMC de 0.4 kg/m² por década en hombres y de 0.5 en mujeres (Finucane et al., 2011).

Asumiendo que podrían existir grandes diferencias entre países, se estima que en el mundo unos 1460 millones de adultos tienen sobrepeso (IMC>25 kg/m²) de los cuales son obesos (IMC>30 kg/m²) unos 205 millones de hombres y unos 297 millones de mujeres (Finucane et al., 2011). De continuar este proceso de sobrecarga ponderal con la tendencia actual, en el año 2040 la totalidad de la población europea tendrá sobrepeso (Ruiz et al., 2013).

El grupo internacional de trabajo en obesidad (IOTF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han definido la obesidad como la epidemia del siglo XXI por las dimensiones adquiridas a lo largo de las últimas décadas, su impacto sobre la morbilidad, la calidad de vida y el gasto sanitario (WHO Consultation on Obesity, 2000; WHO/FAO, 2003). Por todo ello, la 57 Asamblea de Salud Mundial de la OMS en el año 2004 decidió tomar medidas aprobando la *Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud*, que insta a todos los estados miembros a desarrollar e implementar planes de acción nacional (World Health Organization, 2004).

En España, como ocurre a nivel mundial, la incidencia de exceso de peso es cada vez mayor. Así lo confirma el estudio DRECE (*Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España*) en el que una cohorte fue seguida durante 14 años, y se encontró que la prevalencia de obesidad aumentó hasta un 34.5 % (desde un 17.4% en 1992 hasta un 24% en 2006) (Rubio et al., 2006).

Datos posteriores confirman este hecho. Los resultados del estudio ENRICA (*Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular*) realizado entre 2008 y 2010, revelan que el 62% de la población tiene exceso de peso; en concreto el 39,2% de la población adulta padece sobrepeso (IMC 25-29.9 kg/m²), y el 23% obesidad (IMC ≥30 kg/m²). Además, la prevalencia total de obesidad abdominal, encontrada en este estudio fue de 36.6% (Rodríguez-Artalejo et al., 2011).

En población adulta, la prevalencia de obesidad en España es más elevada que la observada en países del norte de Europa. A escala mundial, se sitúa en un punto intermedio entre los países del norte de Europa, Francia y Australia, con las proporciones de obesos más bajas, y

EE.UU y los países del Este europeo, que presentan en la actualidad las mayores prevalencias. (Rubio et al., 2007).

1.4 FISIOLÓGÍA DE LA OBESIDAD: BALANCE ENERGÉTICO

El balance energético constituye el conjunto de mecanismos fisiológicos que permiten que la ingesta y el gasto energéticos sean equivalentes durante un periodo de tiempo (Bretón, García, Cambor, & de la Cuerda, 2006).

Estos mecanismos responden a las leyes de la termodinámica y está integrado por dos componentes: la ingesta energética (IE) y el gasto energético (GE) (Jéquier & Tappy, 1999). El equilibrio entre estos dos componentes va a influir en el peso y la composición corporal (Bretón, García, et al., 2006).

Cuando la ingesta es semejante al gasto, el balance energético se mantiene equilibrado, asumiendo la variabilidad que existe en la ingesta de alimentos y en el consumo de energía, mediante una regulación homeostática que permite el mantenimiento del peso corporal (Bretón, García, et al., 2006).

El depósito graso que caracteriza el sobrepeso y la obesidad se produce por un desequilibrio mantenido en el tiempo y crónico que sobrepasa la capacidad de reguladora del balance energético. El desequilibrio del balance energético puede ser debido a una falta de control en la ingesta o en el gasto energético, o ambos, influidos también por fallos en la regulación de las reservas lipídicas o a desajustes en la distribución de nutrientes entre los tejidos (Palou, Serra, Bonet, & Picó, 2000).

Como cualquier sistema homeostático, en el organismo la regulación del balance energético, consta de un centro regulador, el sistema nervioso central, que recibe señales sobre el estado de aquello que intenta controlar, las procesa y genera una respuesta.

Por lo tanto, el sistema nervioso central recibe una serie de señales aferentes que le informan de la ingesta, el gasto energético, de la magnitud de los depósitos grasos y de la utilización metabólica de los diferentes sustratos.

Estas señales pueden ser sensoriales (vista, olfato, gusto); derivadas del tracto gastrointestinal (Ghrelin, GLP-1, colecistoquinina...); en relación con los depósitos corporales de energía (leptina) y señales derivadas del metabolismo de los sustratos energéticos (glucosa, lactato,...). Tras la integración de estos elementos, se desencadena una respuesta efectora que modula la ingesta y el gasto energético, la utilización metabólica de los sustratos y en último término es capaz de modificar los depósitos de energía (Bretón, García, et al., 2006).

En la Figura 1 se muestra un esquema de la integración a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) de las señales periféricas.

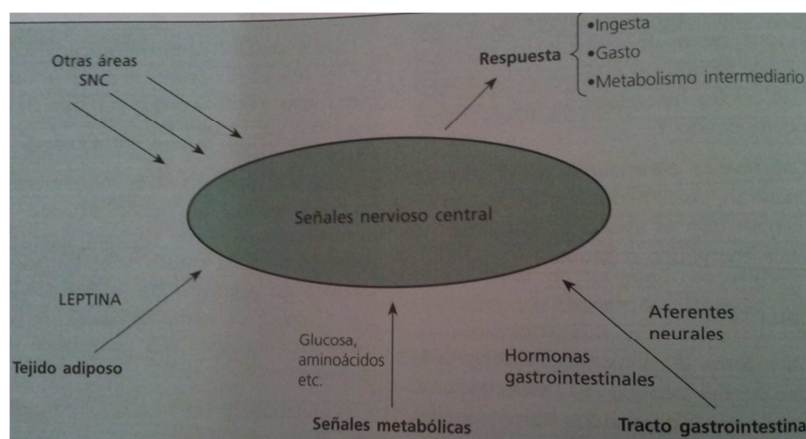


Figura 1. Integración a nivel del SNC de las señales periféricas (Bretón, García, et al., 2006)

1.4.1 Ingesta energética

En la regulación de la ingesta intervienen factores que inducen apetito y factores que dan lugar a saciedad. La secuencia en la que intervienen unos y otros depende de diferentes procesos (Garaulet, Gómez, & Portillo, 2012).

La ingesta de alimentos está controlada además de la regulación central y señales periféricas (procedentes del tracto gastrointestinal y del tejido adiposo blanco) (Trayhurn, Bing, & Wood, 2006), por factores emocionales, sociales y del comportamiento (Kishi & Elmquist, 2005). La ingesta de alimentos se regula por mecanismos físicos, psicológicos, ambientales, hormonales y bioquímicos que se integran principalmente en nuestro Sistema Nervioso Central, fundamentalmente en el área hipotalámica (núcleo ventromedial y para ventricular) donde se encuentran los centros del apetito y la saciedad (Badman & Flier, 2005).

Cualquier desequilibrio en este sistema tan complejo de regulación de la ingesta podrá ser la causa directa de un aumento en la ingesta calórica y podría dar lugar, por tanto, a obesidad, (Garaulet et al., 2012).

Se han descrito un número importante de sustancias y mecanismos neuroendocrinos que actúan como agentes estimulantes e inhibidores del apetito y de la ingesta al interactuar con los receptores específicos de los centros hipotalámicos implicados (Garaulet et al., 2012). Cabe destacar que, desde hace unos años, se ha establecido la importancia del tejido adiposo en el control de la ingesta por la existencia en este tejido de mediadores bioquímicos y hormonales (Garaulet et al., 2012).

- APETITO: La fase cefálica de la digestión está en buena parte dirigida por la actividad de neuropéptidos hipotalámicos, como el neuropéptido Y (NPY), o la Agrp (AgoutiRelatedProtein), que juntamente con factores gastrointestinales (como la ghrelina) que actúan a nivel hipotalámico, promueven la sensación de apetito que favorece la ingesta de nutrientes (Marti, Moreno, Hebebrand, & Martínez, 2004).
- SACIEDAD: El acto de comer genera otras señales gastrointestinales, que en el hipotálamo originan sensación de saciedad. Esta limitación de la ingesta de energía es mediada esencialmente por la colecistoquinina (CCK), el péptido análogo al glucagón (GLP-1), el PYY y la leptina, que actúan en el hipotálamo contrarrestando las señales de la ghrelina, NPY y Agrp, juntamente con otros péptidos hipotalámicos como el CART y

las melanocortinas que actúan sobre receptores específicos del hipotálamo lateral, que a su vez segrega las orexinas (o hipocretinas) que también promueven el apetito (Marti et al., 2004).

1.4.2 Gasto energético

El gasto energético total (GET) del organismo comprende la suma de multitud de reacciones bioquímicas que consumen o producen energía, así como el trabajo que desarrollamos en nuestro entorno (Bretón, García, et al., 2006) engloba los mecanismos implicados en la pérdida de energía, en forma de calor.

El gasto energético total (GET) integra cuatro componentes (Levine, 2005):

- Gasto energético basal (GEB):
 - Cantidad de energía necesaria para mantener las funciones orgánicas que mantiene las constantes vitales del individuo. Constituye el 60-70% del GET y varía con la edad, el sexo, la talla, la composición corporal, relacionándose directamente con la masa magra, así como en situaciones patológicas (Díaz, Armero, Calvo, & Rico, 2000).
 - No existen estudios que demuestren que el sujeto obeso gaste menos energía que el normopeso. En este sentido cabe destacar que puesto que los individuos obesos presentan mayor cantidad de masa grasa y masa magra presentan un gasto energético basal superior al de sujetos delgados en valor absoluto (Garaulet et al., 2012).
- El efecto térmico de los alimentos:
 - Se define como la cantidad de energía consumida en los procesos de aprovechamiento de los nutrientes ingeridos. Constituye el 10% aproximadamente del gasto energético total y varía según la composición de la dieta siendo mayor tras el consumo de hidratos de carbono y proteínas que de grasas (J. A. Levine, 2005).
 - Aunque se ha demostrado que en este componente es menor en los individuos obesos que en los delgados, dado el pequeño porcentaje que representa del GET, solo podría explicar pequeñas variaciones en el gasto energético total, que nos son de magnitud suficiente como para justificar que estos individuos desarrollen obesidad (Garaulet et al., 2012).
- Termogénesis facultativa o adaptativa:
 - Es inducida por las modificaciones de la temperatura ambiente para el mantenimiento de la temperatura corporal, la sobreingesta de alimentos, el estrés emocional... y suele representar el 10-15 % del gasto energético total (Chueca, Azcona, & Oyarzábal, 2002).
 - El mecanismo más conocido de la termogénesis adaptativa es el que opera en el tejido adiposo pardo, que ha adquirido especial relevancia tras el reciente descubrimiento de las termogeninas UCP1, y también UCP2 (de localización ubicua) y UCP3 (localizada fundamentalmente en el músculo esquelético) que permiten disipar parte de la energía procedente de la oxidación de nutrientes en forma de calor (Rodríguez, Macarulla, & Portillo, 2002). No obstante este mecanismo no parece que juegue un papel decisivo en la termogénesis que conlleva a la obesidad (Rubio et al., 2007).

- Efecto térmico de la actividad física:
 - Constituye el componente más variable y depende del individuo, oscilando entre el 10 y el 50% del gasto energético total. Comprende la energía que se gasta con el ejercicio voluntario, así como la que se consume involuntariamente en actividades y control postural (Ibáñez & Esevern, 2002).
 - El sedentarismo se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular y enfermedades no transmisibles(Ibáñez & Esevern, 2002).
 - La actividad física voluntaria ejerce una serie de efectos beneficiosos sobre el organismo, previenen la ganancia de peso y es uno de los predictores más importantes del mantenimiento del peso perdido a largo plazo (Ibáñez & Esevern, 2002).

Al igual que en el caso de la ingesta, cualquier desequilibrio en la regulación del gasto energético podría contribuir a facilita la acumulación de grasa en el tejido adiposo.

Se ha hablado mucho del gasto energético en la obesidad y muchos pacientes piensan que la causa de la obesidad es que probablemente su cuerpo “gaste poco”. Sin embargo, numerosos estudios confirman que el gasto energético aumenta a medida que lo hace el peso corporal, de forma que los obesos como grupo presentan un gasto energético aumentado.

Estos resultados, sin embargo, no descartan que alteraciones en la regulación el gasto energético puedan dar lugar a obesidad en algunos pacientes. De hecho, en algunos grupos de pacientes, la reducción del gasto energético en reposo predice la ganancia de peso.

Por otro lado, se sabe que la restricción dietética y el descenso de peso corporal originan un descenso del gasto energético mayor del que cabría esperar por la disminución de la masa magra. Esta disminución del gasto energético, influida por factores hormonales, puede favorecer la recuperación del peso perdido en el tratamiento de la obesidad (Garaulet et al., 2012).

1.4.3 Inflamación y adiposidad

El control del peso corporal también está condicionado por la actividad metabólica y por la dinámica de las reservas grasas del organismo. Así, el adipocito desempeña un papel paracrino y endocrino que autorregula su capacidad de almacenamiento y que interviene en el control hipotalámico de la ingesta y en los mecanismos de utilización y almacenamiento de las reservas (Rubio et al., 2007). El aumento de la grasa en el tejido adiposo genera obesidad y diferentes cambios metabólicos y hormonales (Garaulet et al., 2012).

La obesidad se asocia a un estado de inflamación crónica de bajo grado, probablemente como consecuencia de la secreción de adipocitocinas proinflamatorias por el tejido adiposo. Estas adipocitocinas, entre las que destacan la interleucina 6 (IL-6), la leptina, la adiponectina o el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), pueden ser la base de muchas de las complicaciones asociadas a la obesidad como la resistencia a la insulina, la disfunción endotelial y la arterosclerosis.

Uno de los problemas asociados más estudiados en la actualidad hace referencia al hiperinsulinismo y la resistencia a la acción de la insulina que acompaña la obesidad.

La leptina se produce fundamentalmente en el adipocito y es una de las principales señales de adiposidad. La producción de leptina interviene en la inhibición de la ingesta y en el aumento del gasto energético (Figura 2). En este sentido, diversos estudios mostraron que la deficiencia de leptina, o bien de su receptor, originaba hiperfagia y obesidad (Bretón, García, et al., 2006).

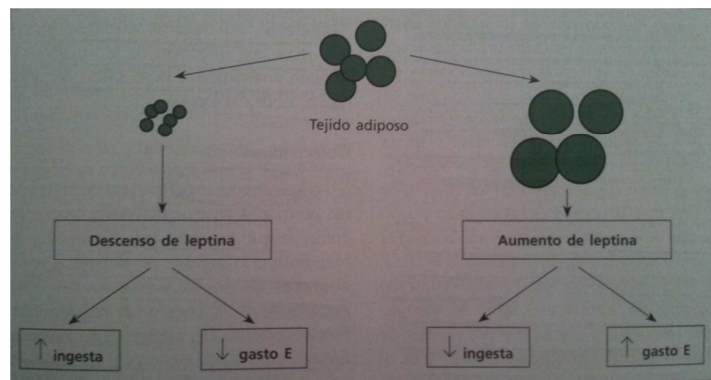


Figura 2. Papel de la leptina como señal aferente (Bretón, García, et al., 2006).

Sin embargo se han descrito pocos casos de deficiencia de leptina, y la mayor parte de los obesos presenta un aumento de los niveles de leptina como reflejo del aumento del tejido adiposo. Se postuló que existía en los obesos una resistencia a la acción de esta hormona a nivel del receptor o por cambios postreceptor (Garaulet et al., 2012).

1.5 ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD

La etiopatogenia de la obesidad no se conoce con exactitud y se sustenta en un marco multifactorial, en donde confluye necesariamente un exceso en los aportes de energía y una disminución del gasto energético lo que supone una alteración del balance energético descrito anteriormente (Rubio et al., 2007).

Entre los factores que influyen en una mayor prevalencia de obesidad destacan, por un lado, los ligados al estilo de vida: mayor sedentarismo, menor consumo de frutas y verduras, así como el incremento del consumo de alimentos y bebidas de alta densidad energética, además de intervenir causas genéticas, ambientales o defectos de la regulación endógena (Rubio et al., 2007).

Los avances en genética son importantes. Se han identificado genes implicados en el desarrollo de la enfermedad influyendo estos en la adiposidad, distribución de la grasa, señales orexígenas, termogénesis, saciedad y apetito (Farooqi, 2011). La presencia de determinados genes o las mutaciones y otras alteraciones en otros, pueden predisponer al sobrepeso y obesidad. Algunas variantes genéticas que permanecieron “silenciosas” pueden ahora manifestarse debido a la alta disponibilidad de energía (mayor tamaño de las raciones, alimentos con alta densidad energética) y por el alto sedentarismo que existe en las sociedades desarrolladas. No obstante, esto no explica exclusivamente la elevada incidencia y la creciente prevalencia de obesidad de las últimas décadas tanto en población adulta como infanto-juvenil (Rubio et al., 2007).

En los últimos años se piensa que los mecanismos que nos defienden de un descenso del peso corporal probablemente son mucho más potentes que los que nos defienden del desarrollo de obesidad de forma que la finalidad fundamental del balance energético sería permitir la supervivencia en condiciones desfavorables (Bretón, García, et al., 2006).

El sedentarismo y la ingesta de alimentos de elevado contenido calórico, propios de nuestra época, sobrepasan probablemente la capacidad compensadora del balance energético en un gran número de personas y este hecho puede explicar la prevalencia creciente de obesidad ([J Aranceta, Pérez, & Rubio, 2013](#)).

Por otro lado se sabe que el tratamiento de la obesidad es difícil y que con frecuencia los pacientes recuperan parte o todo el peso perdido. Esto se produce en parte porque no se mantienen los cambios en el estilo de vida. La respuesta biológica ante la pérdida de peso puede también favorecer esta recuperación ([Bretón, García, et al., 2006](#)).

1.5.1 Factores genéticos

En el contexto general de epidemiología, estrategia educativa y prevención de obesidad se han de rechazar ideas deterministas en las que se considera que el obeso está irremediamente predestinado a presentar exceso de grasa corporal. De hecho, las obesidades monogénicas son relativamente escasas ([Garaulet et al., 2012](#)). La obesidad se debe a la interacción de genes con el ambiente. En general se acepta que el genotipo determina unos límites dentro de los cuales se va encontrar la masa corporal de un individuo, siendo los factores no genéticos los que determinan en qué punto exacto se localizarán los parámetros de masa y composición corporal ([Orera & Saavedra, 2006](#)).

Los avances tecnológicos han permitido en los últimos años identificar alrededor de 300 genes, marcadores y regiones cromosómicas involucrados en el mantenimiento del balance energético (aumento de la ingesta, la disminución del gasto), la acumulación de grasa corporal y en el desarrollo de obesidad ([Orera & Saavedra, 2006](#)).

Los estudios poblacionales y familiares han determinado que la obesidad de los padres es un importante factor de riesgo para el desarrollo futuro de obesidad en la descendencia. Así en el estudio de Québec ([Rice, Pérusse, Bouchard, & Rao, 1999](#)) se observó que la prevalencia de obesidad en el seno de las familias de pacientes obesos es de cuatro a cinco veces mayor que en la población general.

Los genes candidatos, presentes en todos los cromosomas a excepción del Y, hacen referencia a su efecto sobre el peso corporal, la adiposidad, la distribución de la grasa, la ingestión de nutrientes, las señales orexígenas y saciantes, el gasto energético, la termogénesis inducida por la dieta, la actividad física y las comorbilidades, entre otros ([Rubio et al., 2007](#)).

También se han identificado ciertas mutaciones genéticas para, el receptor de la leptina que producen alteraciones en la comunicación entre las señales periféricas y los centros hipotalámicos del hambre y la saciedad que favorecen la aparición de obesidad severa en humanos ([Farooqi & O'Rahilly, 2006](#)). La importancia de la genética en la obesidad también se refleja en la existencia de numerosos síndromes genéticos que incluyen la obesidad en sus fenotipos, como el de Prader-Willi ([Diene, Postel-Vinay, Pinto, Polak, & Tauber, 2007](#)), el de Bardet-Biedl ([Mutch & Clément, 2006](#)) o el de Wilson-Turner ([Rubio et al., 2007](#)).

Es interesante también, el hecho de que la expresión de muchos de estos genes pueda ser modulada por factores externos como el grado de actividad física o la dieta. Nuevos conceptos como la nutrigenómica (ciencia que comprende el estudio de los nutrientes sobre la expresión de los genes) y la nutrigenética (ciencia que estudia la influencia de las variaciones genéticas

en la respuesta del organismo a los nutrientes) adquieren mayor relevancia (Garaulet et al., 2012).

Un mayor entendimiento de las diferentes interacciones entre genes y nutrientes puede ser de gran utilidad no solo en el conocimiento de los complejos mecanismos implicados en la obesidad, sino en el diseño y aplicación de estrategias nutricionales de prevención y tratamiento de la obesidad a largo plazo, así como en una mejor planificación de nuestro entorno que ayude a evitar el crecimiento de la obesidad (Orera & Saavedra, 2006).

1.5.2 Factores metabólicos

En algunas ocasiones la obesidad es secundaria a otra enfermedad. Existen algunas alteraciones metabólicas asociadas con la aparición de obesidad. En concreto la enfermedad de Cushing, en la que aparece hipercortisolismo, la disfunción ovárica del síndrome del ovario poliquístico y el hipotiroidismo. Sin embargo, estos determinantes endocrinos afectan sólo a un 2-3% de las personas obesas (Pérez-Rodrigo, Aranceta Bartrina, Serra Majem, Moreno, & Delgado Rubio, 2006; Rubio et al., 2007).

1.5.3 Factores sociales

El aumento exponencial de la incidencia de obesidad parece relacionarse más bien con factores ambientales que determinan malos hábitos de estilo de vida, y entre los que se engloban alimentación, actividad física y comportamiento, que conforman un ambiente “obesogénico”. Los hábitos alimentarios son difíciles y resistentes al cambio pero no tienen por qué estar estáticos (Rubio et al., 2007).

En la mayoría de estudios realizados en adultos en España, la prevalencia de obesidad es más elevada en el subgrupo femenino y aumenta a medida que avanza la edad, especialmente en las mujeres con menor nivel de instrucción (J Aranceta et al., 2001; Gutiérrez, Regidor, Banegas, & Rodríguez, 2002).

El análisis de los datos de la Encuesta Nacional de Salud refleja que la multiparidad, un bajo nivel socioeconómico y cultural, un menor nivel de educativo y residir en las comunidades autónomas del sureste del país, Canarias y del noroeste son factores asociados a una prevalencia superior de obesidad en comparación al resto (Gutiérrez-Fisac, Regidor, Banegas, & Rodríguez Artalejo, 2005; J. Gutiérrez-Fisac et al., 2012).

1.5.4 Factores psicológicos

El paciente con obesidad es más proclive a presentar alteraciones emocionales y psicológicas con síntomas depresivos y alteraciones del comportamiento alimentario (Rubio et al., 2007). Así mismo la ansiedad, la baja autoestima, el estrés o patrones estéticos muy estrictos influyen en el control de la ingesta y el comportamiento alimentario y añaden un componente psicológico importante a la enfermedad (Garaulet et al., 2012).

Aunque hoy en día no se mantiene la existencia de un patrón de personalidad propio de la obesidad, hay rasgos que aparecen con mayor frecuencia como son la impulsividad y la dependencia (Ranero, 2006).

Hasta un 30% de los pacientes que consultan por exceso de peso presenta “trastorno por atracón” y su correcta identificación conlleva necesariamente un tratamiento psicológico y psiquiátrico antes de comenzar un programa de pérdida de peso (Rubio et al., 2007).

Muchos trastornos del comportamiento alimentario pueden preceder a la ganancia de peso y a la aparición de obesidad (Jorm et al., 2003).

1.5.5 Medicamentos

Algunas patologías requieren tratamiento con medicamentos de forma crónica que se asocian con aumento del apetito, como antidepresivos tricíclicos, ciertos antipsicóticos, y con otros con acciones metabólicas que favorecen el depósito de grasa, como los glucocorticoides o algunos antidiabéticos orales (Enríquez, 2012). Sin embargo, la obesidad secundaria al uso de medicamentos representa un porcentaje extremadamente bajo respecto al total de los casos (Rubio et al., 2007).

1.5.6 Abandono del hábito tabáquico

La nicotina produce una estimulación simpática que aumenta la lipólisis y disminuye la sensación de hambre por lo que dejar de fumar puede predisponer al aumento de peso; a ello contribuye el aumento de la ingesta provocado por la ansiedad (Rodríguez, 2008).

1.5.7 Estilo de vida

- *Actividad física*

El sedentarismo es uno de los factores de riesgo principales para el desarrollo de enfermedades no transmisibles que representan el 63% de las defunciones que se producen en todo el mundo (WHO, 2011). Según datos de la OMS al menos un 60% de la población mundial no realiza la actividad física necesaria para obtener beneficios para la salud (WHO, 2011).

En España, los datos del estudio ENRICA (Banegas et al., 2011) señalan que el 44.6% de los españoles no realiza la actividad física recomendada en tiempo libre por la OMS: al menos 150 minutos semanales de actividad de intensidad moderada ó 75 minutos semanales de actividad vigorosa (WHO, 2010).

Existe evidencia de varios estudios que muestran la relación directa del sedentarismo con el aumento de los factores de riesgo cardiovascular, entre ellos la obesidad. Es más, hay evidencia consistente de que un estilo de vida sedentario es factor de riesgo independiente para la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular (Shiyovich, Shlyakhover, & Katz, 2013).

La baja actividad física actual se debe en parte a la insuficiente participación en la actividad física durante el tiempo de ocio y a un aumento de los comportamientos sedentarios durante las actividades laborales y domésticas. El aumento del uso de los medios de transporte "pasivos" también ha reducido la actividad física (WHO, 2011).

- *Dieta y comportamiento alimentario*

En los últimos años, los rápidos cambios sociales y en el modo de vida, se han reflejado en un progresivo abandono del perfil tradicional característico de la Dieta Mediterránea en España (Bach-Faig & Serra-Majem, 2013). Los cambios en el patrón alimentario han contribuido al aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad (Buckland, Bach, & Serra-Majem, 2008).

En este sentido, los datos más recientes revelan que, en España, el consumo de cereales, cereales integrales y patatas, verduras y hortalizas y legumbres está por debajo de las recomendaciones. Esto se traduce en una disminución del aporte de hidrato de carbono y fibra en la dieta. Por otro lado, el consumo de carnes, huevos, grasas, dulces y embutidos, se sitúa por encima de lo recomendado, dando lugar a un aumento del aporte de proteína y grasa en la dieta. Los grupos de alimentos que se ajustan mejor a las recomendaciones son los de frutas, aceite de oliva y girasol y frutos secos (Del Pozo et al., 2012).

Además se ha aumentado el consumo de alimentos con un alto contenido en grasa, grasa saturada, azúcares refinados y sal, y que presentan una elevada densidad de energía, como son la bollería, bebidas carbonatadas y diferentes tipos de comida rápida y comida precocinada (Ruiz et al., 2013).

El perfil calórico se ha mantenido constante en los últimos años, con un exceso de grasas y un déficit de hidratos de carbono en la dieta (Del Pozo et al., 2012).

Los factores nutricionales y fisiológicos que influyen en la ingesta tanto a corto como a largo plazo se regulan peor en la sociedad actual. Como consecuencia se alteran los mecanismos apetito/saciedad y también el peso corporal. Las conductas instintivas han ido perdiendo importancia y los factores sociales en estos momentos priman sobre los metabólicos (Garaulet et al., 2012).

El ritmo de vida acelerado invita a comer más rápido. Se dedica poco tiempo a la comida principal. Este hecho dificulta que actúen los mecanismos fisiológicos de saciedad, llegando a ingerir más energía de la que necesitamos en poco tiempo. El estrés y la ansiedad asociada pueden alterar el patrón de consumo alimentario. La organización de la vida familiar y laboral actual contribuye a que se dedique cada vez menos tiempo a la compra, preparación y consumo de alimentos, seleccionando las opciones más accesibles y que requieran menos tiempo para su preparación o incluso listas para su consumo (Víctor & Cerdeño, 2013).

También se han perdido habilidades culinarias y las comidas familiares tienden a concentrarse, en el fin de semana, mientras que los días laborales cada miembro de la unidad familiar realiza el almuerzo con frecuencia en el lugar de estudio, trabajo o en un establecimiento de restauración-hostelería (Lachat et al., 2012).

Durante décadas las comidas fuera del hogar han ido ganando en importancia y frecuencia. Ello, se debe a un aumento en la oferta en restauración colectiva, la disminución del tiempo dedicado a la cocina, la incorporación de la mujer al mundo laboral y la falta de tiempo por motivos laborales. En general las comidas fuera del hogar implican comer mayor número de calorías ya que el tamaño de las raciones suele ser mayor. Además las técnicas de cocinado no siempre están bien cuidadas y hay mucha oferta de alimentos con elevada densidad energética (Lachat et al., 2012).

Las comidas fuera del hogar se consideran un factor de riesgo para consumir más energía y más grasa y menos micronutrientes de lo que dictan las recomendaciones nutricionales (Lachat et al., 2012).

De hecho, algunos estudios han encontrado una relación directa entre el número de comidas fuera del hogar y el aumento del índice de masa corporal (Bezerra, Curioni, & Sichieri, 2012).

Sin embargo, y aunque la calidad nutricional de los restaurantes de comida rápida, en algunos estudios se revela como deficiente desde el punto de vista nutricional (Kirkpatrick et al., 2013), se ha constatado un cambio en la oferta de alimentos en restauración colectiva. Hasta ahora, salir a comer fuera era visto como una decisión de conveniencia, en la que influían solo factores como la ubicación, el precio o el ambiente. Actualmente empiezan a imponerse otro tipo de motivaciones, por lo que en estos establecimientos se comienzan a servir menús con una mayor presencia de platos considerados “saludables”, es decir, aumenta la presencia de frutas y verduras, pescados y mariscos (Del Pozo et al., 2012).

Por otra parte, el momento en el que se come también parece tener influencia en la obesidad. Recientemente, se ha constatado que el horario de la comida interviene en la efectividad para perder peso (Garaulet et al., 2013). Además a menudo comenzamos a comer porque es la hora, no porque sintamos apetito y así, la vida social tiende a modificar los factores fisiológicos de la ingesta que dejan de ser determinantes para elegir qué comer, cuánto comer y cuando comer (Garaulet et al., 2012).

Por último cabe destacar la influencia de la introducción de nuevas culturas culinarias que influyen en los hábitos tradicionales a través de gran diversidad de restaurantes, alimentos en supermercados, que en algunos casos puede contribuir a alejar el patrón alimentario de las recomendaciones nutricionales (Garaulet et al., 2012).

Estas tendencias sociales y necesidades sentidas o impulsadas están influidas por las estrategias de marketing y publicidad, que a menudo inducen la selección de alimentos de alta densidad calórica, mientras que se abandona el consumo de alimentos no refinados, de menor densidad energética, ricos en fibra, vitaminas, minerales y oligoelementos (Ruiz et al., 2013).

1.6 COMPLICACIONES DE LA OBESIDAD

El incremento de la prevalencia de obesidad, constituye un riesgo para la salud en aumento y supone un elevado coste personal, social y sanitario (J Aranceta et al., 2013).

La obesidad se asocia a complicaciones severas. Los enfermos obesos tienen un mayor riesgo de morbilidad y por lo tanto un empeoramiento importante en la calidad de vida (Kannel, D'Agostino, & Cobb, 1996). Además sufren una gran estigmatización social y discriminación, ya que esta condición de obesidad mórbida muchas veces no es considerada como una verdadera enfermedad (Rubio et al., 2007).

El aumento del riesgo puede ser el resultado del efecto mecánico derivado de una mayor peso corporal o bien una consecuencia de las alteraciones metabólicas generadas por el exceso de grasa (Gorgojo, 2012).

Actualmente se considera que la obesidad es un factor predictivo de mortalidad y morbilidad más fuerte que la pobreza o el tabaquismo (Banegas, López, Gutiérrez, Guallar, & Rodríguez, 2003; Mokdad, Marks, Stroup, & Gerberding, 2004).

Existe un aumento de mortalidad por enfermedad cardiovascular y, en general, por todas las causas, en relación con el aumento del IMC. De hecho, recientes estudios confirman que, las personas con un IMC superior o igual a 30 kg/m² pueden presentar un incremento de este riesgo aproximadamente entre un 50 y un 100% (Sharma & Chetty, 2005). El aumento de la mortalidad es menor cuando el IMC se sitúa entre 25 y 30 Kg/m² (Flegal, Kit, Orpana, & Graubard, 2013).

También se ha constatado la importancia de la distribución regional de la grasa corporal. El exceso de grasa corporal, particularmente de grasa visceral, incrementa el riesgo de padecer numerosas enfermedades y constituye un factor de riesgo independiente de mortalidad y riesgo cardiovascular (J Aranceta et al., 2004; Dhaliwal & Welborn, 2009).

Por lo tanto, la determinación conjunta del grado del exceso de peso a través del IMC y la distribución de la grasa en el organismo a través del perímetro abdominal sirven para evaluar el riesgo relativo de que el paciente presente comorbilidades metabólicas, otras enfermedades asociadas a la obesidad (Rubio et al., 2007).

Las alteraciones metabólicas más frecuentemente asociadas a la obesidad son la diabetes mellitus de tipo 2, la enfermedad cardiovascular, la dislipemia y la hipertensión arterial. Otras comorbilidades y alteraciones en la salud que pueden aparecer son trastornos digestivos, problemas respiratorios, cálculos biliares (colelitiasis), trastornos osteoarticulares, insuficiencia cardíaca, síndrome apnea del sueño y algunos tipos de cáncer. La obesidad también se asocia a alteraciones menstruales, problemas de fertilidad y alteraciones psicológicas (Rubio et al., 2007).

Muchas de estas patologías asociadas al exceso de grasa corporal y ponderal, son susceptibles de mejoría tras la pérdida de peso y masa grasa (Rubio et al., 2007).

Las enfermedades asociadas a la obesidad son responsables de enormes costes sanitarios. De hecho, entre un 3 y 7% del gasto sanitario total puede ser atribuido a la obesidad (Bernard-Krief, 1999)

La obesidad se caracteriza por un estado crónico de inflamación. Se sabe que el tejido adiposo no es un mero almacén de energía sino que es biológicamente activo y se comporta como un órgano endocrino que produce moléculas y citoquinas que facilitan un ambiente protrombótico y proinflamatorio (Rajala & Scherer, 2003). Estas moléculas pueden interactuar con muchos órganos y tejidos y tomar parte activa en las comorbilidades y problemas clínicos asociados a la obesidad (B Moreno, Zugasti, & Suárez, 2006).

La evaluación del riesgo de morbilidad que comporta el exceso de peso debe realizarse siempre en el contexto global de la historia clínica del paciente. Este cálculo del riesgo condicionará la estrategia antiobesidad que se debe seguir. Es necesario determinar las enfermedades asociadas al exceso ponderal y, especialmente las susceptibles de mejoría tras la pérdida de peso (Gorgojo, 2012) según el riesgo vital o la repercusión sobre la calidad de vida (Rubio, Martínez, & Vidal, 2004).

En la Figura 3 se resumen las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la obesidad.

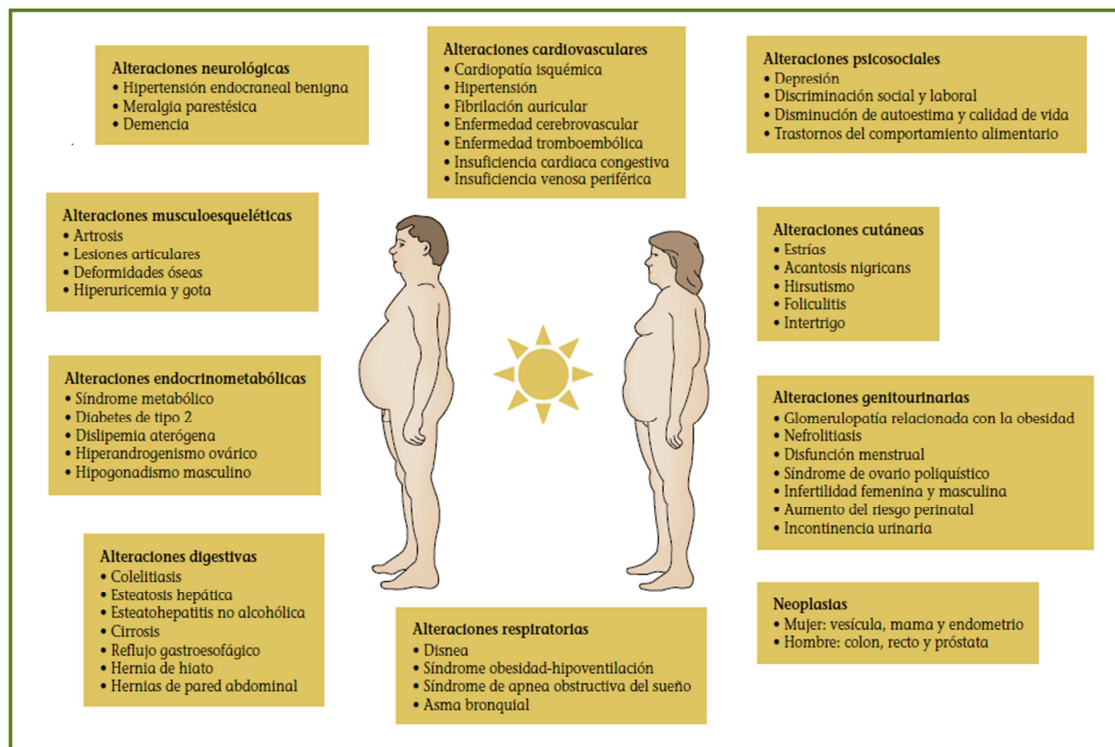


Figura 3. Comorbilidades asociadas a la obesidad (Gorgojo, 2012)

De todos los problemas clínicos, a continuación se describirán los más relevantes.

1.6.1 Riesgo cardiovascular

La obesidad se acompaña de un riesgo cardiovascular elevado de manera directa e independiente y por la coexistencia de otros factores de riesgo como dislipemia, hipertensión arterial, resistencia a la insulina y diabetes mellitus de tipo 2, que están ligados íntimamente a un exceso de tejido adiposo y más específicamente a la distribución abdominal de grasa corporal. El nexo de unión entre la obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular es la resistencia insulínica (B Moreno et al., 2006).

La actividad metabólica de la grasa intrabdominal causa liberación de ácidos grasos libres, a través del sistema venoso portal, dificultando el metabolismo hepático de la insulina. De este modo se potencia la resistencia insulínica, la hiperinsulinemia (por un déficit de la captación hepática, por la disminución de los receptores para la insulina y defectos específicos a nivel postreceptor y por el incremento compensador de la secreción de insulina por el páncreas) (Rubio et al., 2007).

Las personas obesas presentan insulinoresistencia con incremento compensador, en las fases iniciales, de la secreción de insulina. La hiperinsulinemia, se debe también a una disminución de la sensibilidad y captación hepática de la hormona, debido a un aumento en el flujo portal de ácidos grasos libres. La resistencia insulínica en obesidad se produce por un doble mecanismo, la disminución del número de receptores para la insulina; y defectos específicos a nivel postreceptor. Así los niveles de insulina circulante se mantienen elevados (B Moreno et al., 2006).

Los obesos tienen resistencia a la insulina ligera en el tejido adiposo y en el hígado, mientras que en el músculo esquelético la resistencia es intensa. Por tanto, en los obesos, la captación

de glucosa se da, mayoritariamente, en los adipocitos y esta transferencia de nutrientes al tejido adiposo podría causar hipertrofia e hiperplasia de este tejido (Rubio et al., 2007).

1.6.2 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico puede considerarse una entidad clínica especial que confiere un alto riesgo de enfermedad cardiovascular y/o diabetes (Rubio et al., 2007).

Aunque existen muchas clasificaciones que lo definen, la obesidad central y la resistencia a la insulina han sido consideradas los ejes centrales del síndrome metabólico. Junto a ellos están la dislipemia aterogénica e hipertensión arterial (Rubio et al., 2007). En la Figura 4 se resumen las definiciones ofrecidas por diversas entidades médicas como el National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) o la International Diabetes Federation (IDF). Una de las más utilizadas es la de la Internacional Diabetes Federation (IDF).

NCEP-ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
Tres o más de los siguientes: a) Obesidad central (perímetro de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres) b) Triglicéridos > 150 mg/dL c) HDL < 40 mg/dL (varones) o 50 mg/dL (mujeres) d) Presión arterial > 130/85 mmHg e) Glucemia basal > 100 mg/dL*	GLUCEMIA BASAL ALTERADA o INTOLERANCIA HABIDROCARBONADA más uno de los siguientes: a) IMC > 25 kg/m ² b) Triglicéridos > 150 mg/dL y HDL < 40 mg/dL (varones) o 50 mg/dL (mujeres) c) Presión arterial > 130/85 mmHg	PERÍMETRO DE CINTURA AUMENTADO** más uno de los siguientes: a) Triglicéridos > 150 mg/dL b) HDL < 40 mg/dL (varones) o 50 mg/dL (mujeres) c) Presión arterial > 130/85 mmHg d) Glucemia > 100 mg/dL*

* El valor inicial de corte para la glucemia era de 110 mg/dL, pero se modificó con los criterios de la ADA de 2004. ** Según etnia.
NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III; AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; IDF: International Diabetes Federation.

Figura 4. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según diversos organismos (P de Pablos & Pedrianes, 2012)

Los individuos con aumento de los depósitos de grasa visceral son los que tienen más probabilidades de desarrollar resistencia a la insulina y de padecer alguna de las otras alteraciones que caracterizan al síndrome metabólico. Es decir, la obesidad visceral, y no la subcutánea, es la que se asocia con comorbilidades de tipo metabólico y cardiovascular y, por lo tanto, la que conlleva un incremento del llamado riesgo cardiometabólico (Formiguera, 2008).

1.6.3 Diabetes Mellitus

Además de la predisposición genética, la obesidad, es el principal factor de riesgo para padecer diabetes mellitus de tipo 2. Se ha constatado que el 80-95% de los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 presentan obesidad (Mafonf & Henry, 2008). Presentar ambas condiciones aumenta notablemente el riesgo cardiovascular de los individuos (P de Pablos & Pedrianes, 2012).

Concretamente, la obesidad abdominal ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para la aparición de DM2 por su relación con la resistencia a la insulina, el hiperinsulinismo, así como por su relación con acciones proinflamatorias y protrombóticas (B Moreno et al., 2006).

Las bases moleculares y celulares para explicar cómo el exceso de tejido adiposo intraabdominal provoca la resistencia a la insulina son multifactoriales. Uno de los factores más importantes para el desarrollo de diabetes sería el aumento de la oxidación lipídica y la propia duración de la obesidad (B Moreno et al., 2006).

La actividad metabólica de la grasa abdominal causa liberación de ácidos grasos libres y favorece el acúmulo excesivo de triglicéridos en tejidos insulinosensibles. Los ácidos grasos libres, a través del sistema venoso portal dificultan el metabolismo hepático de la insulina (Shepherd & Kahn, 1999).

Además se ha identificado disminución del número de receptores de insulina y de su función (Shepherd & Kahn, 1999), y defectos específicos post-receptor causados por un mal acople entre hormona y el receptor (Goldstein, Ahmad, Ding, Li, & Zhang, 1998). Estas alteraciones podrían estar mediadas también por otras situaciones que ocurren en el adipocito como el aumento en la secreción de sustancias proinflamatorias (IL6, TNF- α), y alteraciones en la síntesis de proteínas, adipocinas (como la adiponectina, leptina, resistina), (Kahn, Hull, & Utzschneider, 2006).

El TNF- α y la resistina aumentan la resistencia a la insulina, mientras que la adiponectina y la leptina la disminuyen (Dyck, Heigenhauser, & Bruce, 2006). En este sentido, se ha observado que las personas obesas tienen disminuida la adiponectina en sangre y que ésta se incrementa después de perder peso. De este modo, los niveles de insulina circulantes permanecen elevados. Debido a la resistencia a la insulina, los tejidos, especialmente el tejido muscular, no pueden captar la glucosa correctamente, por lo que aumenta en sangre y las células β del páncreas segregan más insulina para compensar este aumento, contribuyendo al hiperinsulinismo (Szoke & Gerich, 2005).

Tal y como se comentó con anterioridad, en los sujetos obesos la resistencia en el músculo esquelético es intensa, por lo tanto, la captación de glucosa es mayor en el adipocito. Esta transferencia de nutrientes aumentada al tejido adiposo podría causar hipertrofia e hiperplasia de este tejido (Clausen et al., 1995; Rubio et al., 2007). Además, la liberación de ácidos grasos dificulta la acción atilipolítica de la insulina sobre el propio tejido adiposo, perpetuando el ciclo (Hawkins & Rossetti, 2005).

Todos los fenómenos mantenidos en el tiempo exigen un sobreesfuerzo a las células beta del páncreas, que durante un tiempo son capaces de compensar la resistencia mediante hipersecreción de insulina, pero que progresivamente van sufriendo apoptosis y defectos en la secreción y es cuando aparece diabetes (P de Pablos & Pedrianes, 2012; PL de Pablos, 2006).

En la Figura 5 se resume de forma esquemática la fisiopatología de la resistencia a la insulina.

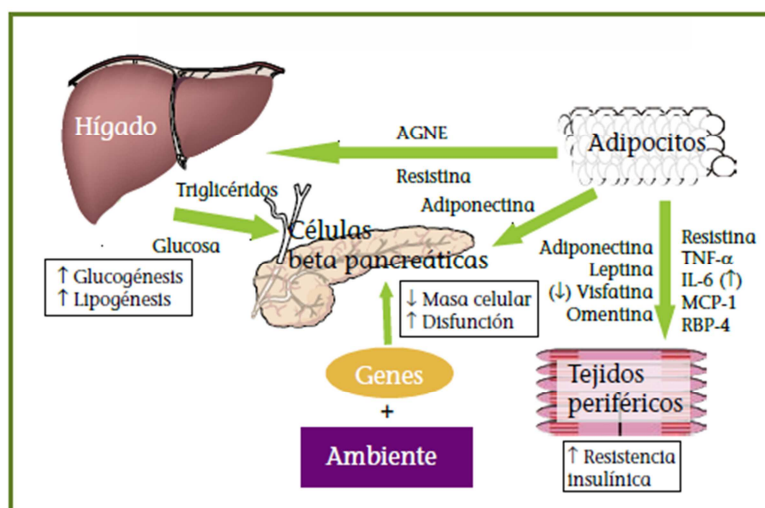


Figura 5. Fisiopatología de la resistencia insulínica (de Pablos & Pedrianes, 2012).

1.6.4 Dislipemia

El perfil lipídico que aparece en las personas obesas incrementa el riesgo aterogénico por lo que la dislipemia asociada a la obesidad tiene un papel importante en la aterogénesis y el desarrollo de enfermedad cardiovascular (Formiguera & Cantón, 2004).

La obesidad, sobre todo la central, se asocia con un aumento de los triglicéridos en plasma, y una alteración en las lipoproteínas caracterizado por una disminución del HDL-colesterol, un cambio en la composición de las LDL-colesterol, que son más pequeñas y densas de lo normal (Williams & Krauss, 1997) y un aumento de la lipoproteína a (Lpa) (Wassef, Sidhom, Zakareya el-K, & Mohamed el-K, 1997).

Estas alteraciones del perfil lipoproteico están producidas, en parte, por la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo compensador que aparece en los sujetos obesos (Formiguera & Cantón, 2004). La aterogénesis en obesos se produce, además, por un incremento en los fenómenos oxidativos en partículas VLDL y LDL incluso en casos en los que las cifras de lipoproteínas son normales. Ello podría explicar, la asociación en los casos de “obesidad normolipémica” y desarrollo de la placa ateromatosa (Franssen, Monajemi, Stroes, & Kastelein, 2008).

1.6.5 Hipertensión arterial

La obesidad es uno de los factores más importantes para el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) (Wilson, D’Agostino, Sullivan, Parise, & Kannel, 2002) y se estima que el exceso de peso podría explicar hasta el 28% de los casos de hipertensión (Rubio et al., 2007).

La pérdida de peso permite mejoras en las cifras de hipertensión, de tal manera que por cada kilogramo de peso que se pierde, la tensión arterial cae en 0.3 a 1 mm Hg (Francischetti & Genelhu, 2007; Safar et al., 2013). Esta asociación aparece incluso cuando se mantiene constante la ingesta de sal. La distribución a nivel abdominal de la grasa tiene relación aditiva e independiente sobre la hipertensión (Kurukulasuriya, Stas, Lastra, Manrique, & Sowers, 2008).

Entre los factores que pueden desempeñar un papel importante en la patogenia de la HTA inducida por obesidad están, la hiperinsulinemia, la insulinoresistencia, la hiperleptinemia y la hipercortisolemia (Kurukulasuriya et al., 2008), que intervienen en la disfunción renal, la alteración vascular, la natriuresis, el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (Francischetti & Genelhu, 2007). Estas alteraciones favorecen el aumento de la reabsorción renal de sodio, del volumen sanguíneo y la vasoconstricción, y como consecuencia, conllevan un aumento de la presión arterial (Bravo, Morse, Borne, Aguilar, & Reisin, 2006).

1.6.6 Alteraciones cardiovasculares

El riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular está aumentado en la obesidad. En el riesgo cardiovascular del paciente con obesidad intervienen los trastornos del metabolismo hidrocarbonato y de los lípidos y un estado proinflamatorio y protrombótico, que forman parte del síndrome metabólico, junto con distintos factores aterogénicos, entre los cuales se encuentran la hipertensión, el tabaquismo y la hipercolesterolemia (B Moreno et al., 2006).

Estos factores de riesgo están íntimamente ligados un exceso de tejido adiposo y más específicamente, a una distribución visceral o abdominal de la grasa. La distribución de la grasa en el obeso sí está claramente relacionada de manera independiente con la morbimortalidad cardiovascular. Por ello adquiere especial trascendencia la medida no solo de la cuantía total de la grasa corporal, sino de su distribución, ya que la distribución tiene más impacto en el riesgo cardiovascular que la obesidad por sí misma (de Koning, Merchant, Pogue, & Anand, 2007).

La obesidad y arteriosclerosis, son procesos multifactoriales entre los que existen numerosos puentes de unión que contribuyen a explicar la mayor morbimortalidad cardiovascular en el obeso, como la distribución abdominal de la grasa, que se correlaciona mejor con el riesgo de cardiopatía isquémica que la masa adiposa total (Franssen et al., 2008).

También se ha demostrado que la obesidad es un factor del riesgo cerebrovascular. Los pacientes con IMC superior a 30 kg/m^2 , tienen duplicado el riesgo de sufrir un ictus isquémico o hemorrágico. La anomalía cardíaca más característica en los pacientes obesos es la hipertrofia ventricular izquierda por la hipervolemia para hacer frente al exceso de masa corporal. El aumento de gasto cardíaco asociado a la obesidad puede producir miocardiopatía y fallo cardíaco (Kim, Owen, Williams, & Adams-Campbell, 2000).

Las alteraciones funcionales y estructurales cardíacas aparecen incluso en ausencia de HTA, aunque esta lo facilite. Estos cambios se hacen irreversibles en la obesidad de larga evolución (Kim et al., 2000).

El riesgo de insuficiencia cardíaca está duplicado en pacientes con IMC superior a 30 kg/m^2 y en el estudio Framingham se constató que la obesidad es un factor de riesgo independiente para desarrollar cardiopatía isquémica (Kim et al., 2000).

La resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo son precursores de la lesión cardiovascular debido a diversos mecanismos fisiopatológicos. Recientemente se ha aceptado que la resistencia a la insulina es un proceso subclínico inflamatorio, crónico y lento que desempeña un papel relevante en la aterogénesis. Entre los marcadores inflamatorios secretados por el tejido adiposo se encuentran la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que se han relacionado con la resistencia a la insulina y con factores de riesgo cardiovascular

como la dislipemia o la hipertensión. Por lo tanto la aterosclerosis y la resistencia a la insulina muestran un mecanismo fisiopatológico similar. Así pues, no es sorprendente que los marcadores de inflamación deban ser usados como se acepta que los marcadores de inflamación deban ser usados como predictores de enfermedad cardiovascular y como un marcador independiente de resistencia a la insulina (Soto & García, 2012).

1.6.7 Cáncer

Estudios recientes han confirmado la asociación directa entre el exceso de peso y el riesgo de padecer cáncer en diferentes órganos: colon, mama (en mujeres posmenopáusicas), endometrio, esófago y riñón (Bianchini, Kaaks, & Vainio, 2002). Ciertos tipos de neoplasias, no solo son más frecuentes en el obeso sino que también son más mortales (Basen-Engquist & Chang, 2011). Los mecanismos fisiopatológicos son diversos y diferentes en distintos tipos de cáncer (Renehan, Roberts, & Dive, 2008).

Entre las explicaciones de esta asociación destacan: las alteraciones en el metabolismo de las hormonas endógenas (modificación del perfil estrogénico, resistencia a la insulina, aumento del factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I)) y la secreción y acción de diferentes adipocinas (aumento de leptina), que pueden alterar el balance normal entre la proliferación, crecimiento, diferenciación y apoptosis celular (Kuhl, 2005; McTiernan, 2005).

La adiponectina, que está disminuida en obesidad se ha relacionado con un papel protector importante en la carcinogénesis. La adiponectina presenta una correlación negativa con la obesidad y la resistencia a la insulina y es antiproliferativa, proapoptótica, antiangiogénica y antiinflamatoria. De nuevo, la resistencia a la insulina y la inflamación serían el punto clave para establecer el nexo entre obesidad y cáncer (Hursting, Nunez, Varticovski, & Vinson, 2007).

También se han descrito determinados hábitos dietéticos (alto consumo de calorías, grasa saturada, azúcar, alcohol) así como la inactividad física que además de favorecer el desarrollo de obesidad también tendrían un efecto cancerígeno para cierto tipo de neoplasias (A. S. Anderson & Caswell, 2009; Vainio, Kaaks, & Bianchini, 2002).

1.6.8 Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es el cese intermitente de la respiración durante el sueño debido al cierre de la vía aérea faríngea, dando lugar a múltiples episodios apnéicos o hipopnéicos (Gorgojo, 2012).

La obesidad constituye un factor predisponente y el mejor predictor de su severidad. Los individuos obesos, debido a la presencia de características anatómicas que colapsan la vía aérea superior, por el acúmulo de grasa a ese nivel, sufren un riesgo elevado de padecer SAOS. Además la obesidad central puede estar asociada al SAOS a través de efectos respiratorios anatómicos y mecanismos hormonales mediados por la leptina (Somers et al., 2008).

El SAOS, está habitualmente asociado con la obesidad, pero frecuentemente es infradiagnosticado. La prevalencia de SAOS en obesos es del 40% y aproximadamente el 70% de los individuos con SAOS son obesos (Gami, Caples, & Somers, 2003).

El SAOS se relaciona con mayor morbilidad asociadas al sistema cardiovascular y al síndrome metabólico (Tuomilehto, Seppä, & Uusitupa, 2013).

1.6.9 Alteraciones psicológicas

La sociedad actual idealiza el fenotipo delgado como ideal de belleza. En este marco, el obeso es en ocasiones infravalorado e incluso discriminado en el ámbito personal, social y laboral. Esto genera un grado de incomodidad y sentimientos de vergüenza, depresión, por el rechazo que siente que genera en los demás (Schwartz & Brownell, 2004).

Estas circunstancias repercuten negativamente en su autoestima y en su calidad de vida y, muchas veces dificulta el seguimiento de las medidas higiénico-dietéticas propuestas (Makara-Studzińska & Zaborska, 2009). De hecho, los estudios al respecto han revelado que la patología psiquiátrica presente en obesos parece ser más consecuencia que causa de la obesidad (B Carpiello, Pinna, Velluzzi, & Loviselli, 2012).

Aunque no se considera un trastorno psiquiátrico en sí mismo, la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de algunos trastornos psiquiátricos, especialmente Trastornos del Comportamiento Alimentario (TCA) (C. Moreno & Tandon, 2011; Volkow & O'Brien, 2007).

La psicopatología asociada a la obesidad, al igual que ocurre con los TCA, tiene mucha relación con la modificación de los hábitos dietéticos, del estilo de vida y de los ideales estéticos (Rubio et al., 2007).

La obesidad también aumenta la vulnerabilidad a desarrollar trastornos emocionales. Muchos pacientes, pueden presentar un trastorno ansioso-depresivo producido por la presión social, por la dificultad en asumir su propio cuerpo o por la imposibilidad de seguir una dieta (Bernardo Carpiello et al., 2009). Todo ello conduce al paciente a comer para calmar su angustia, en muchos casos sin darse cuenta, ante situaciones cotidianas, también ante acontecimientos vitales muy estresantes o incluso ante frustraciones personales. Esto puede hacer que el paciente no sea capaz de separar el hambre de otras sensaciones de malestar o no reconozca el estado de saciedad (Cancer, Durán, Peláez, Rubio, & Álvarez, 2006).

1.7 VALORACIÓN DE LA OBESIDAD

El cometido principal de la valoración clínica del paciente obeso es proporcionar una caracterización del estado actual de la obesidad, de las causas y factores desencadenantes y agravantes, así como de las condiciones útiles para la estimación pronóstica más precisa y la consecuente actitud terapéutica. Mediante la anamnesis se elaborará una historia clínica del paciente obeso completa, donde se recojan antecedentes personales y familiares de interés, se profundice sobre la evolución de la obesidad a lo largo de la vida y se recojan aquellos aspectos relevantes en relación a la alimentación y hábitos de vida (Rubio et al., 2007).

La exploración física irá dirigida a observar la presencia de signos de obesidad secundaria, consecuencias de la propia obesidad y a evaluar la adiposidad regional y global (Rubio et al., 2007).

1.8 COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA OBESIDAD

Las medidas estimativas de composición corporal se han convertido en parámetros importantes en la valoración del estado nutricional y, por extensión del estado de salud. En los

últimos años se han ido acumulando evidencias de la repercusión del contenido adiposo sobre las tasas de morbilidad y de la influencia del contenido de masa libre de grasa en el metabolismo basal (Bellido & Carreira, 2008; Lorente Ramos et al., 2013). Además, el patrón de distribución de la grasa corporal presenta una clara relación con el riesgo metabólico y cardiovascular, relacionándose la acumulación troncular e intraabdominal (visceral) de la grasa, con un riesgo mayor para enfermedades metabólicas y cardiovasculares (Bellido et al., 2006; Pietrobelli & Heymsfield, 2002).

La concepción de obesidad no solo como un exceso de peso corporal, si no como un exceso de tejido adiposo respecto a los límites fisiológicos otorga un papel importante al estudio de la composición corporal, siendo la estimación de la grasa corporal total o porcentual así como la distribución de la misma, la base del diagnóstico de la obesidad. Así mismo, el análisis de la composición corporal, resulta también de utilidad para valorar la eficacia de las distintas medidas terapéuticas empleadas en el tratamiento (Bellido et al., 2006).

Los métodos empleados para este fin deben permitir analizar el contenido de grasa corporal valorando, tanto la cantidad como el porcentaje respecto al peso, y otros compartimentos corporales, así como la distribución de la misma (Bellido et al., 2006; Pietrobelli & Heymsfield, 2002).

El organismo se puede dividir en compartimentos corporales según su composición. El peso corporal es el resultado de la suma de estos compartimentos. Los modelos de composición corporal han evolucionado a la vez que se han desarrollado nuevas técnicas para su estudio. Existen varios modelos de medida de la composición corporal (Figura 6). Desde el punto de vista más sencillo denominado bicompartimental, que divide el cuerpo en masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG), hasta el modelo multicompartimental que subdivide la MLG en distintos compartimentos en los que se incluye: agua, hueso, músculo, vísceras, tendones tejido conectivo y piel (González, 2012; Rubio et al., 2007).

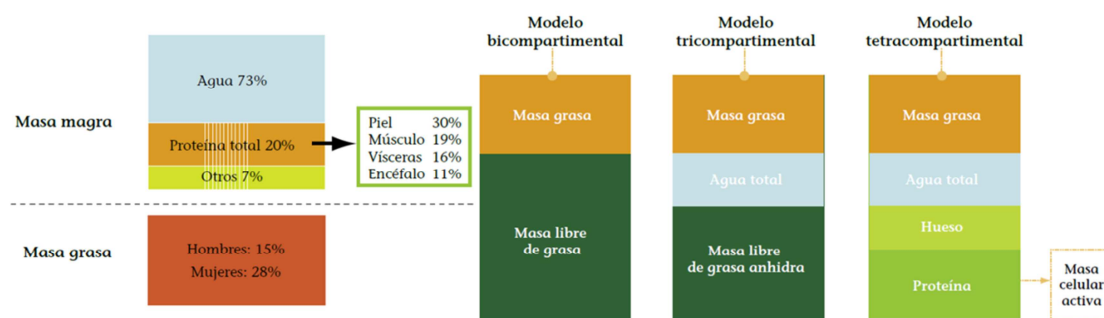


Figura 6. Compartimentos corporales y modelos teóricos de composición corporal (Salas, García, & Bulló, 2012)

La composición corporal puede medirse *in vitro*, a través del análisis de tejidos mediante necropsias y biopsias; o bien medirse *in vivo* como se describe a continuación.

La valoración de los distintos compartimentos corporales es difícil de realizar directamente *in vivo* y en la práctica nos aproximamos a la medida de los distintos compartimentos corporales como se detalla a continuación (Bellido et al., 2006; Rubio et al., 2007).

Basándonos en el modelo de niveles de composición corporal, existen diversas técnicas de medida tanto de la masa grasa (MG), como de la distribución regional de la misma como se muestra en la Figura 7

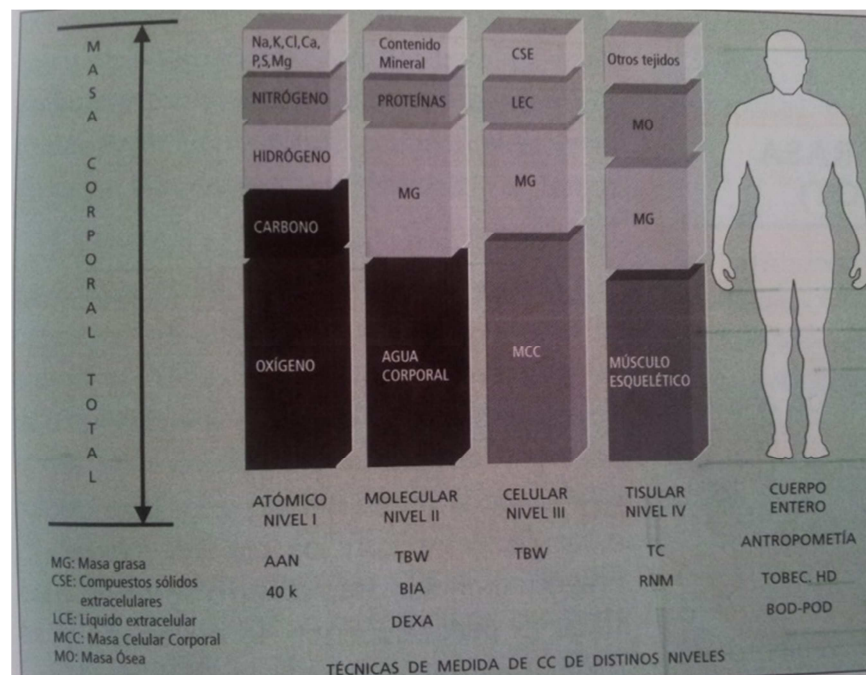


Figura 7. Técnicas de medida de la composición corporal de distintos niveles compartimentales (Bellido et al., 2006)

Las técnicas de medida pueden ser también clasificadas como técnicas directas, indirectas o doblemente indirectas como se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4. Métodos de análisis de la composición corporal (Modificación de (Bellido et al., 2006))

Técnica	Método
Directa	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de cadáveres • Análisis de activación de neutrones
Indirecta	<ul style="list-style-type: none"> • Densitometría hidrostática • Plestimografía por desplazamiento de aire (PDA) • Dilución isotópica • Potasio corporal total ^{40}K • Técnicas de imagen: <ul style="list-style-type: none"> ○ Tomografía axial computarizada TAC ○ Resonancia magnética nuclear (RMN) ○ Ecografía ○ Absorciometría de doble fotón (DEXA)
Doblemente indirecta	<ul style="list-style-type: none"> • Antropometría • Bioimpedancia

No existe una técnica perfecta para el estudio de la composición corporal. Tampoco es habitual medir directamente todos los compartimentos. Para calcularlos se suelen emplear ecuaciones matemáticas entre los diversos componentes. La combinación de varios métodos y

el uso de modelos matemáticos han permitido el avance en el conocimiento en la composición corporal. Alguno son más precisos y exactos a la hora de cuantificar la grasa corporal. Por otro lado algunos son caros y no fácilmente disponibles en la práctica clínica (Rubio et al., 2007).

El estudio de la composición corporal en sujetos con obesidad se va a realizar en la práctica clínica básicamente sobre la base de que el exceso de peso supone un incremento de masa grasa y de masa libre de grasa. El análisis valorará la cuantificación de estos compartimentos y los cambios biológicos o de seguimiento de sujetos sometidos a distintas terapéuticas (Bellido et al., 2006). A pesar de posibles limitaciones técnicas, la medida de la composición corporal en la obesidad es cada vez más útil para realizar el diagnóstico de la misma basado en la cuantificación de la masa grasa que por sí misma se asocian a un aumento de la morbilidad.

A continuación se detallan las más relevantes y frecuentes en el análisis de la composición corporal en obesidad.

1.8.1 Antropometría

En la práctica clínica, se suelen utilizar la antropometría ya que es un método sencillo, accesible y útil para estimar la grasa corporal total a nivel clínica, individual o epidemiológico (Bellido et al., 2006). Se basa en la medida del peso, talla, circunferencias corporales, pliegues cutáneos, diámetros, índices ponderales (como el IMC que relacionan el peso con la talla) o combinación de varios valores antropométricos para definir el nivel de adiposidad de un modo indirecto. Estos métodos permiten un buen conocimiento aproximado de la composición corporal (Navia & Perea, 2006a). En la actualidad, para estimar la acumulación central de grasa se utiliza fundamentalmente el perímetro o circunferencia de la cintura. El perímetro de la cintura es un buen indicador de la grasa visceral (y de sus cambios con la pérdida de peso), así como del riesgo cardiovascular. Este parámetro es mejor que la relación cintura/cadera que se utilizaba antiguamente (Onat et al., 2004). Los datos referidos a la circunferencia de la cintura de población española permiten establecer valores de riesgo a partir de 95 cm en varones y de 82 cm en mujeres, y riesgo muy elevado a partir de 102 cm en varones y 88 cm en mujeres (Salas-Salvadó & Rubio, 2007). Estudios recientes sugieren que la estimación de la obesidad abdominal mediante el perímetro de cintura muestra información independiente de la estimación de la obesidad en general y debe ser usada en la práctica clínica además del IMC para evaluar la obesidad relacionada con la mortalidad en adultos (Carmienke et al., 2013; Ramel et al., 2013). El uso de estándares predefinidos de IMC por niveles puede facilitar las comparaciones entre grupos y ayuda a predecir la morbilidad de la obesidad (Flegal et al., 2013).

La determinación del grado de exceso de peso y la distribución de la grasa en el organismo sirven para evaluar el riesgo relativo de que el paciente presente comorbilidades metabólicas, otras enfermedades asociadas la obesidad y enfermedades cardiovasculares como se muestra en la Tabla 5 (Salas-Salvadó & Rubio, 2007).

Tabla 5. Riesgo relativo de presentar comorbilidades mayores que confiere el exceso de peso y la distribución del tejido adiposo (Consenso SEEDO 2007) (Rubio et al., 2007).

	IMC (kg/m ²)	Riesgo relativo a partir del perímetro de la cintura	
		Hombres ≤ 102 cm	Hombres > 102 cm
		Mujeres ≤ 88 cm	Mujeres > 88 cm
Peso normal	18,5-24,9	Ninguno	Ligeramente aumentado
Sobrepeso	25,0-29,9	Ligeramente aumentado	Aumentado
Obesidad	30,0-34,9	Aumentado	Alto
	35,0-39,9	Alto	Muy alto
Obesidad mórbida	≥ 40	Muy alto	Muy alto

Existen ecuaciones de predicción a partir de los pliegues cutáneos para calcular masa grasa y magra, según el sexo y diversos tramos de edad que relacionan los pliegues subcutáneos con la densidad corporal total y con el porcentaje corporal. La más famosa es la fórmula de Siri (Bellido et al., 2006). A pesar de sus carencias numerosos estudios en nutrición clínica han usado esta técnica para el diagnóstico y seguimiento de las alteraciones de los compartimentos corporales (González, 2012).

1.8.2 Impedancia bioeléctrica (BIA)

El método se basa en la capacidad del cuerpo de conducir la corriente eléctrica en función de su contenido en agua. El agua corporal, debido a la presencia de electrolitos disueltos transmite la corriente eléctrica, mientras que la grasa y el tejido óseo son relativamente no conductores. Así la conductividad de la masa libre de grasa es mayor que la conductividad de la masa grasa (al carecer de agua). La técnica consiste en aplicar al organismo una corriente de baja intensidad y medir su conductividad, la cual está relacionada con su contenido en agua y, por tanto, con su contenido en tejido magro. De este modo se cuantifica la masa grasa indirectamente partir de la masa libre de grasa. El análisis de la masa libre de grasa se realiza siempre asumiendo la hidratación constante de la misma y la masa grasa por sustracción de la masa libre de grasa del peso total. En la utilización de la BIA en sujetos con obesidad el mejor coeficiente de variación se obtiene con $IMC < 35 \text{ kg/m}^2$. Cuanto más alto es el IMC, más se sobreestima la masa libre de grasa y infraestima la masa grasa. Ello es debido a los cambios de hidratación de la masa libre de grasa y de la grasa corporal total en sujetos con obesidad. La introducción de equipos multifrecuencia permite conocer mejor el contenido de agua intracelular y extracelular y, por tanto disminuye el coeficiente de variación de la medida (Bellido et al., 2006).

A pesar de las limitaciones esta técnica presenta ciertas ventajas como su facilidad, no invasividad, bajo coste, portabilidad y escasa variabilidad interindividual. Por todo ello es una técnica utilizada en estudios poblacionales (Bellido et al., 2006; González, 2012).

1.8.3 Plestimografía por desplazamiento de aire

Al igual que la Densitometría Hidrostática, se basa en el *Principio de Arquímedes*, por el cual el volumen de un cuerpo es igual al volumen de agua desplazado por dicho cuerpo al ser sumergido en agua (González, 2012).

Consiste en la introducción del sujeto en una cámara con un volumen de aire establecido previamente. Se mide el cambio en el volumen de aire dentro de la cámara cuando el sujeto entra en la cámara a través de dispositivos que detectan cambios de presión dentro de la cámara. Estos cambios permiten medir el volumen corporal, aplicando los principios físicos que relacionan presión y volumen a una temperatura constante. Mediante fórmulas matemáticas validadas, se estiman densidades y de ahí los pesos y la composición corporal. El porcentaje de masa grasa se calcula mediante la fórmula de Siri. Es una técnica que no requiere gran colaboración por parte del sujeto, es fácil y rápida, aunque presenta alguna limitación, como son los pesos extremos ($>200\text{kg}$ y $<8\text{kg}$) y la función pulmonar alterada (Bellido et al., 2006).

1.8.4 Técnicas de imagen

En este apartado se incluyen la Tomografía Axial Computerizada (TAC), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), la ecografía y la Absorciometría de rayos X por doble fotón (DEXA).

La medición de la circunferencia de la cintura se correlaciona directamente con el acúmulo de grasa visceral, pero no discrimina el porcentaje de grasa subcutánea o perivisceral. En este sentido, se han desarrollado técnicas de referencia que estiman un área grasa (TAC, RMN) o un volumen de grasa abdominal (DEXA) (Bellido et al., 2006).

- **Tomografía Computerizada (TAC)**

Es un método validado muy sensible para valorar densidades de los tejidos permitiendo establecer diferencias entre ellos del 1%. El uso de un solo corte de TAC a nivel abdominal de L4 es una técnica cada vez más usada como referencia para medir grasa abdominal (distinguiendo entre subcutánea, visceral, retroperitoneal y perivisceral) y desarrollar ecuaciones de referencia con antropometría; y como técnica de medida de cambios de distribución de grasa intraabdominal en sujetos en los que interese su cuantificación. Por todo ello, posibilita hacer estimaciones de riesgo en poblaciones de riesgo cardiovascular (Bellido et al., 2006; González, 2012).

A pesar de los buenos resultados de las mediciones realizadas mediante TAC, y de la gran precisión de las mismas, esta técnica presenta el inconveniente de no ser práctica en la clínica diaria, ser cara y radiar al paciente (Bellido et al., 2006).

- **Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) permite reconstruir los tejidos en tres dimensiones e identificar la cantidad de tejido magro y graso. Su utilidad es similar a la del TAC en el estudio de la distribución regional de la grasa o masa muscular, pero ofrece la ventaja sobre el TAC de no ser ionizante. Sin embargo es una técnica lenta y costosa, por lo que su uso queda reducido al ámbito de la investigación (Bellido et al., 2006).

- **Ecografía**

La ecografía es un método rápido y no ionizante. La utilidad de esta técnica se reduce al análisis de la distribución regional de la grasa para mejorar la sensibilidad de la plicometría. Presenta una gran variabilidad inherente a su realización como consecuencia de la presión uniforme que debe realizarse con el transductor sobre la zona de análisis (Bellido et al., 2006).

- **Absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA).**

Algunas técnicas consideradas de referencia como la Absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) cada vez se usan más en la práctica clínica (Bellido & Carreira, 2008). Sus principios y características se describen con más de detalle en el siguiente epígrafe por ser la técnica empleada en el presente trabajo.

Los principales criterios de valoración clínica de obesidad se centrarán en aquellas medidas que determinan la cantidad y la distribución anatómica del exceso de grasa. El empleo combinado de diferentes parámetros clínicos permitirá especificar la determinación del exceso de grasa y de peso (Bellido et al., 2006).

1.9 TÉCNICA DE ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE DEXA

Los métodos de análisis por absorciometría en un principio se usaron y se desarrollaron para el análisis y la cuantificación del contenido óseo del organismo en el diagnóstico de osteoporosis (Lukaski, 1987). Esta técnica ha experimentado una evolución constante tanto en validez y precisión de las estimaciones, como en la calidad de las imágenes proporcionadas, de

tal manera que en los últimos años ha ampliado los campos de aplicación (Bellido & Carreira, 2008).

Las aplicaciones clínicas en composición corporal son cada vez mayores, para la valoración de cambios fisiológicos o variaciones individuales (por ejemplo, en el deporte), el diagnóstico y la respuesta a tratamiento nutricional, la estimación de gasto energético y la determinación de las variaciones compartimentales en respuesta a intervenciones terapéuticas (Bellido & Carreira, 2008).

En la Figura 8 se resumen las diferencias entre esta técnica y la BIA que es ampliamente usada en la práctica clínica

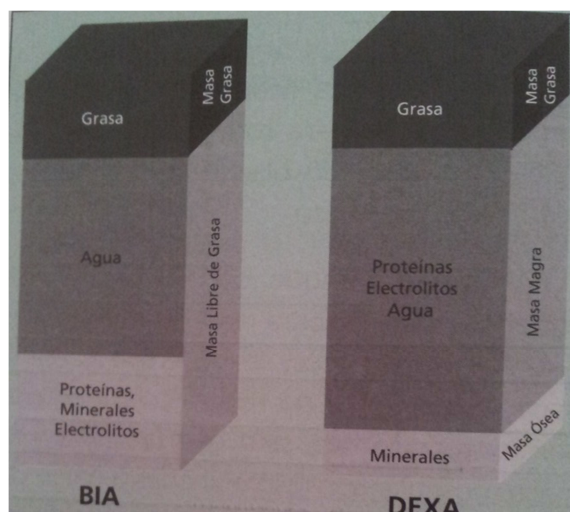


Figura 8. Diferencias entre la medición de la composición corporal por BIA y DEXA (Bellido et al., 2006).

De este modo, la DEXA, constituye actualmente, una técnica ampliamente utilizada en los análisis de composición corporal, formando parte de los métodos multicompartimentales, o como método de referencia con el que se comparan otras metodologías destinadas a estudiar la composición de los compartimentos corporales (Bellido & Carreira, 2008).

A diferencia de los primeros equipos de DEXA, en los actuales, en lugar de usar radioisótopos como fuente emisora de fotones, que presenta los inconvenientes de necesitar la sustitución de la fuente de energía cuando se agota y, además, produce variaciones en los resultados durante el periodo de agotamiento, se usa una fuente de rayos X de doble energía (DEXA, *doubleenergy X-rayabsorptiometry*) (Albanese, Diessel, & Genant, 2003). El principio básico de la absorciometría se basa en que cuando un haz de rayos X se sitúa en un lado de un objeto, la intensidad del haz al otro lado del objeto depende de la energía del haz incidente y del espesor, la densidad y la composición del objeto que atraviesa (Ellis, 2000). En el caso del cuerpo humano, los tejidos orgánicos difieren en su composición química, y por lo tanto en sus densidades específicas. Por lo tanto, las técnicas de composición corporal basadas en la absorciometría tienen como principio básico la diferente atenuación que sufren los fotones emitidos por una fuente determinada, en relación con la composición específica del tejido orgánico que atraviesan. En concreto, la atenuación del hueso, tejido graso, y tejido magro son diferentes debido a su diferente composición y densidad (Pietrobelli, Formica, Wang, & Heymsfield, 1996). Así, el método de análisis por absorciometría de rayos X de doble energía permite realizar un análisis de la composición corporal según un modelo tricompartmental (Pietrobelli, Wang, Formica, & Heymsfield, 1998) consistente en tejido óseo, tejido magro y tejido adiposo.

Por lo tanto, la DEXA como técnica de análisis de la composición corporal, realiza sus estimaciones a partir de las diferentes atenuaciones que sufre un haz de rayos X de doble energía al atravesar los diferentes componentes óseo, graso y el resto de los tejidos blandos (Bellido & Carreira, 2008).

Esta técnica permite el estudio de la composición corporal tanto del cuerpo entero como de distintos segmentos (principalmente tronco y extremidades), si bien no es órgano-específica y no permite cuantificar de forma separada los componentes proteicos y de agua del tejido magro. La asunción fundamental del DEXA es la hidratación tisular constante del tejido magro por lo que se puede estimar el agua corporal total a partir de la masa libre de grasa (Bellido & Carreira, 2008). Un estudio investigó la posible influencia de la hidratación de la MLG en la estimación del compartimento graso, y se concluyó que aunque el cambio en la hidratación de la masa magra puede suponer una fuente de error en la estimación de la MG, como habían sugerido varios autores (Roubenoff, Kehayias, Dawson-Hughes, & Heymsfield, 1993), este error es de pequeña magnitud en la mayoría de las situaciones clínicas y no afectaría a la fiabilidad de la DEXA como técnica de análisis de la composición corporal para medir la MG y la MLG (Going et al., 1993; Kelly, Berger, & Richardson, 1998; Lohman, Harris, Teixeira, & Weiss, 2000; Pietrobelli, Wang, & Heymsfield, 1998).

Esto se ha verificado también en estudios con pacientes con obesidad en los que se concluyó que los errores de estimación se deberían en mayor medida al espesor tisular anteroposterior de la zona explorada, más que a los cambios en la hidratación (LaForgia, Dollman, Dale, Withers, & Hill, 2009; Van Der Ploeg, Withers, & Laforgia, 2003).

Los algoritmos que constituyen el *software de los equipos* utilizan procesos iterativos y análisis de histogramas de valores de los coeficientes de atenuación que, unidos a técnicas de procesamiento de imágenes, integran toda esta información para proporcionar una imagen corporal del área analizada (Pietrobelli et al., 1996).

Además de la cantidad de MG corporal, la valoración de la distribución regional de la grasa es una exploración imprescindible en la valoración del paciente obeso, a causa de la asociación de determinados patrones de distribución de la grasa corporal (Vague, 1996), distribución androide o predominio abdominal, con la aparición de complicaciones metabólicas y de patología cardiovascular. En la actualidad las exploraciones de cuerpo entero mediante DEXA permiten realizar determinaciones regionales de composición corporal (Bellido & Carreira, 2008). En este sentido, se utiliza para cuantificar el contenido de grasa troncular y, particularmente, abdominal, siempre que el *software* asociado a los equipos permita seleccionar la región de estudio o región de interés (ROI acrónimo del inglés *Region Of Interest*), que habitualmente se colocan en la zona comprendida entre L2-L4 (Park, Heymsfield, & Gallagher, 2002).

La técnica DEXA tiene una gran precisión (Kiebzak, Leamy, Pierson, Nord, & Zhang, 2000) y reproducibilidad para calcular la masa ósea, el tejido graso, el tejido magro y los cambios en la composición corporal. Además ha sido validada frente a técnicas de referencia (Prior et al., 1997) en pacientes obesos. Todo ello que permite usarla como técnica de referencia en la composición corporal (Bellido & Carreira, 2008).

La dosis de radiación es pequeña y no precisa gran colaboración por parte del paciente, por lo que es fácilmente aplicable en la práctica clínica.

La técnica DEXA puede aportar ventajas añadidas sobre otras técnicas de imagen, entre ellas TC y RMN, como menor radiación y una significativa reducción del coste por exploración (Bellido & Carreira, 2008).

En la Figura 9 se muestra un ejemplo de imagen con DEXA

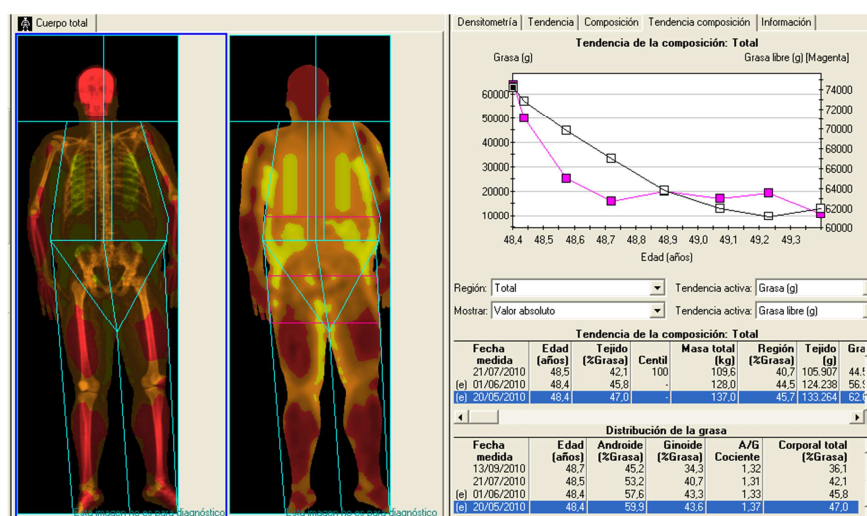


Figura 9. Ejemplo de exploración con equipo DEXA (Lunar i-Dexa; General Electric)

1.10 TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Por todos los datos expuestos anteriormente se entiende que la reducción de peso, que se pretenderá a expensas de masa grasa (especialmente grasa visceral), es muy importante en las personas con obesidad. Los objetivos terapéuticos de la pérdida de peso están dirigidos a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas con la obesidad y a disminuir el impacto de futuras complicaciones asociadas con el exceso de peso (Rubio et al., 2007).

Entre los beneficios de la pérdida de peso están, una mejoría del riesgo cardiovascular, una reducción de las comorbilidades asociadas y de la mortalidad, y en definitiva una mejora en la salud, el bienestar y la calidad de vida del individuo (Navia & Perea, 2006b).

La pérdida inicial de peso se asocia, generalmente, a un descenso de la grasa abdominal, lo que contribuye a mejorar la sensibilización a la insulina y los niveles de presión arterial. Asimismo se puede observar una disminución de moléculas inflamatorias y procoagulantes (B Moreno et al., 2006).

Respecto al tratamiento de la obesidad, el cuándo y cómo hacerlo dependerá de muchas variables, por lo que no es fácil estandarizar un protocolo de actuación (Rubio et al., 2007). Variables como la edad, IMC, la distribución de la grasa corporal, la existencia de comorbilidades y el sedentarismo, nos llevarán a diferenciar las actitudes a tener ante el paciente obeso, englobándose las estrategias para el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades en los siguientes campos: cambio en los estilos de vida (dietoterapia, actividad física y modificación conductual), farmacoterapia y cirugía bariátrica (sólo en los casos de especial gravedad) (B Moreno et al., 2006; Rubio et al., 2007).

La evaluación del riesgo de morbilidad que comporta el exceso de peso debe realizarse siempre en el contexto global de la historia clínica del paciente. Este cálculo del riesgo condicionará la estrategia anti-obesidad que se debe seguir. Es necesario determinar las

enfermedades asociadas al exceso ponderal y, especialmente, las susceptibles de mejora tras la pérdida de peso (Rubio et al., 2007).

Es importante al mismo tiempo considerar que algunas comorbilidades condicionan el manejo terapéutico de la obesidad (por ejemplo a la hora de pautar ejercicio físico en una persona con/sin patología vascular, así como las recomendaciones dietéticas si hay diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, etc.) (de Pablos & Pedrianes, 2012).

1.10.1 Tratamiento dietético

El plan de alimentación es, junto con la actividad física y la modificación de la conducta, uno de los pilares fundamentales para conseguir el balance energético negativo que favorezca la pérdida de masa grasa y peso corporal. Dado que el objetivo es mantener la reducción ponderal al largo plazo, el tratamiento dietético deberá mantenerse de por vida (Rubio et al., 2007).

Además de la pérdida de peso, al seleccionar la dieta elegida en el tratamiento de la obesidad se deben valorar otros requisitos importantes para la salud del obeso (Gargallo et al., 2011) que recoge la Tabla 6:

Tabla 6. Condiciones que debería cumplir el tratamiento dietético de la obesidad (Consenso SEEDO-FESNAD)

<ul style="list-style-type: none">• Tiene que disminuir la grasa corporal preservando al máximo la masa magra• Ha de ser realizable por un espacio de tiempo prolongado• Debe ser eficaz a largo plazo, esto es, ha de mantener el peso perdido• Ha de prevenir futuras ganancias de peso• Tiene que conllevar una función de educación alimentaria que destierre errores y hábitos de alimentación inadecuados• Debe disminuir los factores de riesgo cardiovascular asociados a la obesidad (hipertensión arterial, dislipemia, prediabetes o diabetes mellitus)• Ha de mejorar otras comorbilidades vinculadas al exceso de peso (apnea del sueño, artrosis, riesgo neoplásico, etc.)• Ha de inducir una mejoría psicossomática, con recuperación de la autoestima• Tiene que aumentar la capacidad funcional y la calidad de vida

Actualmente, ninguno de los modelos dietéticos para el tratamiento de la obesidad las cumple totalmente, pero sí es preciso tenerlos como referente de lo que queremos conseguir (Gargallo et al., 2011).

Por otra parte, para instaurar una pauta dietética correcta, ésta debe ser aceptada por el paciente. Se debe conocer, y tener en cuenta la situación de cada paciente para que la dieta se adapte a las características clínicas, los gustos personales y dificultades para seguirla de forma compatible con la consecución de una reducción calórica (Rubio et al., 2007).

Sin embargo, los estudios a largo plazo muestran que la pérdida de peso es difícil de mantener (Loveman et al., 2011). El mayor problema del tratamiento dietético es la baja adherencia al mismo, la falta de consolidación de los hábitos de vida y/o una reducción del gasto energético basal, que impediría mantener la pérdida ponderal de manera sostenida en el tiempo. También se ha valorado que es más difícil el seguimiento cuanto más importante sea la obesidad (Rubio et al., 2007).

1.10.2 Tipos de dietas

Las dietas prescritas para el tratamiento de la obesidad deben aportar menos calorías que los requerimientos del individuo de acuerdo con las leyes de la termodinámica. Es decir deben ser hipocalóricas y se deben hacer de forma personalizada. Para ello, en primer lugar, hay que calcular el gasto energético en función del sexo, peso, edad y actividad física de cada persona como se ha establecido anteriormente. De esta forma se debería inducir un déficit que conduzca al consumo de las propias reservas grasas del individuo (Gargallo et al., 2011).

Existe evidencia de que una reducción energética en la dieta de 500-1.000 kcal diarias respecto a las necesidades energéticas del paciente obeso puede producir una pérdida de peso de entre 0.5 y 1 kg/semana, equivalentes a un 8% de pérdida ponderal en un periodo promedio de 6 meses (Gargallo et al., 2011; National Institutes of Health., 1998).

Así, la dieta moderadamente hipocalórica equilibrada (que se describirá a continuación) es el tipo de tratamiento dietético más recomendado por los distintos organismos y sociedades científicas en el tratamiento dietético de la obesidad (Gargallo et al., 2011).

Existen recomendaciones y medidas estratégicas efectivas para facilitar el cumplimiento de la dieta hipocalórica para la pérdida de peso. Las recomendaciones con mayor evidencia científica hasta el momento para el tratamiento de la obesidad son: el control del tamaño de la ración consumida, la disminución de la densidad energética de la dieta y la distribución de los alimentos a lo largo del día, disminuyendo la ingesta por la noche (Gargallo et al., 2011; Rolls, 2010).

Además, el aporte energético debe reajustarse en el transcurso del tratamiento ya que debido a la pérdida de peso que se va produciendo, hay una disminución del metabolismo basal y, por lo tanto, de las necesidades energéticas (Navia & Perea, 2006b).

La reducción en la frecuencia de la ingesta tiene un efecto negativo sobre el control del apetito y del peso corporal (Leidy & Campbell, 2011). También se ha demostrado que cuanto mayor es el número de comidas diarias realizadas, menor es el riesgo de padecer obesidad (Kant, Schatzkin, Graubard, & Ballard-Barbash, 1995). Por ello, además de controlar la ingesta energética, también es importante controlar la distribución del consumo energético a lo largo del día. De hecho, uno de los modelos más empleados en España es el que propone realizar 4 ó 5 comidas al día, de tal forma que el 25% de la ingesta calórica total se consuma en el desayuno, 10% a media mañana, el 30% en la comida, el 10% en la merienda y el 30% en la cena (Navia & Perea, 2006a).

En cuanto al reparto de macronutrientes, existe una gran controversia entre los porcentajes más apropiados para conseguir una pérdida de peso eficaz a largo plazo (Rubio et al., 2007).

Actualmente no hay un consenso unánime para definir el tratamiento dietético idóneo para la obesidad. Además el cuándo y el cómo hacerlo dependerá de tantas variables que no es fácil estandarizar un protocolo de actuación (John P Foreyt et al., 2009; Rubio et al., 2007).

A continuación se describen las dietas más empleadas en el tratamiento de la obesidad según el valor calórico y la composición en macronutrientes:

- *Dietas bajas en calorías (> 800kcal/día)*

Dieta hipocalórica equilibrada

La mayoría de sociedades científicas, recomiendan que la dieta hipocalórica sea equilibrada (Rubio et al., 2007). Coinciden en señalar que el déficit calórico debería representar unas 500-1000 Kcal/día respecto a la ingesta habitual. Aunque no existe un acuerdo unánime, el término “equilibrada” se refiere a que la distribución de los macronutrientes no difiera de manera importante de lo que se recomienda para la población en general. En España se recomiendan dietas hipocalóricas con una disminución porcentual en el contenido de grasas (Arrizabalaga et al., 2004; Salas-Salvadó & Rubio, 2007). Es decir disminuye el aporte de calorías y grasa y aumenta la cantidad proporcional de proteína (B Moreno et al., 2006). En este sentido, se debe tener en cuenta que cuando se realiza una dieta hipocalórica es necesario aumentar el porcentaje del aporte calórico total que corresponde a las proteínas para alcanzar los requerimientos (Gargallo et al., 2011).

La cuota proteica se mantiene entre un 15-20% de la energía, con el objetivo de aminorar la pérdida de masa magra asociada a la disminución de peso y retrasar la estabilización del peso (Rubio et al., 2007). De otro modo, es difícil que la dieta alcance los requerimientos proteicos, que se establecen en 0.83 g/kg/día para una dieta sin restricción energética y probablemente deban ser de al menos 1 g/kg/día si la dieta es hipocalórica (Rubio et al., 2007; WHO/FAO/UNU, 2007)

La Tabla 7 muestra la distribución de macronutrientes que propone la SEEDO para el tratamiento dietético de la obesidad (Rubio et al., 2007).

Tabla 7. Recomendaciones de distribución de macronutrientes en el tratamiento de la obesidad (Rubio et al., 2007)

<ul style="list-style-type: none"> • Hidratos de carbono 45-55% • Proteínas 15-25% • Grasas totales 25-35% • AGS < 7% • AGM 15-20% • AGP < 7% • AGT < 2% • Fibra 20-40 g
AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados; AGT: ácidos grasos trans

En cuanto a su eficacia, teniendo en cuenta el contenido energético del tejido adiposo (7200 Kcal/kg grasa), se estima que con este planteamiento (déficit de 500-1000Kcal/día) se podría conseguir la pérdida de aproximadamente 0.5-1 kg/semana (Moreno et al., 2006). En la práctica, esto supone la pauta de 1000-1500 Kcal/día para las mujeres y 1500-2000 Kcal/día para los hombres. Aunque, como se ha comentado anteriormente, esta pauta se debe individualizar (Gargallo et al., 2011).

Al evaluar en diferentes estudios los hábitos alimentarios, se ha observado que existen diferencias entre los hábitos alimentarios de personas con sobrepeso/obesidad y los que tienen peso normal, independientemente de la ingesta energética encontrándose en las personas con obesidad un menor consumo de hidrato de carbono y fibra (por un menor consumo de cereales, frutas y verduras) y un mayor consumo de grasas que las de peso normal (George A Bray, Paeratakul, & Popkin, 2004; R. Ortega, Requejo, & Andrés, 1999a).

Estos datos apoyarían la recomendación de pautar dieta hipocalórica equilibrada descrita anteriormente y no solamente la reducción de la ingesta de calorías totales como primer escalón en el tratamiento dietético de la obesidad (Rubio et al., 2007).

Por otro lado, algunas guías y consensos sugieren que lo importante es el déficit calórico total, sin que la proporción de nutrientes tenga apenas repercusión sobre la pérdida de peso (Flock & Kris-Etherton, 2011; Tsigos et al., 2008). En cuanto a los efectos metabólicos, siempre que se seleccione correctamente los alimentos, las necesidades nutricionales quedan cubiertas con esta dieta. Está demostrado que el perfil lipídico mejora a través de una reducción de los niveles de LDL-C, triglicéridos y la normalización de la relación TG/HDL. También está demostrada la reducción de los niveles de tensión arterial (Freedman, King, & Kennedy, 2001). Y en relación a los efectos secundarios, en ocasiones puede aparecer estreñimiento, para lo cual es aconsejable asegurar el consumo de fibra recomendado (20-40 g), de agua (2l/día) y practicar actividad física frecuente (Gargallo et al., 2011).

A continuación se detallan las evidencias y los conocimientos teóricos en los que se basa el reparto de macronutrientes descrito en la dieta hipocalórica equilibrada.

Papel de la grasa en la dieta hipocalórica equilibrada

Existe un intenso debate científico en la actualidad acerca del papel de la grasa total de la dieta como predictor de la obesidad y en la ganancia no intencionada de peso (Gargallo et al., 2011).

En general, las dietas con un mayor porcentaje de energía a partir de grasa se asocian a una mayor ingesta energética (G A Bray & Popkin, 1998; Donahoo et al., 2008; Macdiarmid, Cade, & Blundell, 1996) y el exceso en el consumo de energía procedente de una alta ingesta de grasa se ha identificado como uno de los causantes del aumento en la incidencia de la obesidad en las sociedades desarrolladas (Field, Willett, Lissner, & Colditz, 2007; World Health Organization, 2007a).

A pesar de esta controversia, las principales guías dietéticas, consideran que la grasa es un factor clave en el mantenimiento del balance energético y el mantenimiento del peso (European Food Safety Authority, 2010; Flock & Kris-Etherton, 2011) y se recomiendan su consumo diario en proporciones determinadas también para el tratamiento de la obesidad (25-35%) (Gargallo Fernández et al., 2011).

Comparado con la proporción aconsejada en la dieta equilibrada de consumo de grasa (30-35%) (European Food Safety Authority, 2010), se ha observado un consumo excesivo en la población española (AESAN, 2011) siendo el desequilibrio calórico mucho más acusado en individuos con sobrepeso y obesidad (R M Ortega et al., 1995; R. Ortega, Requejo, & Andrés, 1999b).

Se han descrito varios mecanismos para explicar por qué un consumo excesivo de grasa puede ser determinante en el aumento del tejido adiposo y del peso corporal (George A Bray et al., 2004).

Concretamente, la grasa es el macronutriente más energético (9 kcal/g), seguido del alcohol (7 kcal/g), las proteínas (4 kcal/g) y los hidratos de carbono (4 kcal/g) (FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2003).

Además, la grasa de la dieta se convierte en grasa corporal más fácilmente porque tiene menor coste de almacenamiento (1% de las calorías ingeridas) en el tejido adiposo en comparación al 30% y el 8-15% que se utilizan para almacenar las proteínas y los hidratos de carbono respectivamente (Mikkelsen, Toubro, & Astrup, 2000).

Por otra parte, el efecto termogénico de las grasas para su almacenamiento en el tejido adiposo es menor (2-3% de las kilocalorías ingeridas) que el de los hidratos de carbono (6-8 % de las calorías ingeridas) (Jéquier, 2002). Otra razón es que al ser difícilmente oxidables, se favorece su acumulación en el organismo (Rodríguez, 2008). Este efecto se incrementa a medida que se pierde peso. Se ha estimado que la para evitar la reganancia ponderal en individuos que han perdido peso, la ingesta de grasa debe reducirse aproximadamente 20 g/día por cada 10 kg de grasa perdido (Y Schutz, Tremblay, Weinsier, & Nelson, 1992; Yves Schutz, 2004).

En cuanto al efecto tras su consumo, la grasa de la dieta ejerce un débil efecto sobre la saciedad comparado con la misma cantidad de energía proveniente de los hidratos de carbono. Esto contribuye a aumentar el apetito, a corto y largo plazo y promover una ingesta energética excesiva (George A Bray et al., 2004).

Por otro lado, los alimentos ricos en grasa son muy palatables, lo que podría hacerlos más apetecibles que otros productos con menor densidad energética y favorecer su consumo en exceso (Mizushige, Inoue, & Fushiki, 2007; Varela-Moreiras, 2006).

Algunos estudios han demostrado que es importante considerar el tipo de grasa que predomina en la dieta. Se ha observado que cuando se sustituyen los Ácidos Grasos Saturados (AGS) de una dieta por Ácidos Grasos Monoinsaturados (AGM), se producen pérdidas de peso y de grasa corporal (Piers, Walker, Stoney, Soares, & O'Dea, 2003) y que las dietas con elevadas relaciones AGM/AGS estimulan el efecto termogénico de la dieta (Sanders, 2003).

En cuanto al papel de la grasa en el perfil lipídico, se ha demostrado que el metabolismo de los AGS en el organismo contribuye a un aumento del colesterol total (CT) y el LDL-colesterol. Se ha evaluado que cuando los AGM y los AGP, sustituyen a los AGS, reducen el CT y el LDL-colesterol. Pero mientras que las dietas ricas en AGP descienden el HDL-colesterol, las ricas en AGM lo mantienen e incluso lo elevan (Rodríguez, 2008; Rodríguez-Artalejo, Banegas, & Guallar-Castellón, 2006).

El consumo de AGP de la familia ω -3, se ha asociado a una reducción del riesgo cardiovascular debido, por un lado a la modificación del perfil lipídico y a una disminución de los triglicéridos plasmáticos, y por otro a la disminución de la resistencia a la insulina, la inflamación y diferentes eventos cardiovasculares, como arritmias e infartos de miocardio, en pacientes de riesgo como los obesos (European Food Safety Authority, 2010).

Por otra parte, los estudios epidemiológicos disponibles muestran una relación consistente acerca del papel de los Ácidos Grasos Trans (AGT) en la ganancia de peso y el incremento de la grasa abdominal (Gargallo et al., 2011). También las grasas trans han demostrado ser aterogénicas y aumentar de forma importante el riesgo cardiovascular (Rodríguez, 2008).

Por todo ello, las dietas encaminadas a la pérdida de peso, deben, no solo reducir la ingesta de grasa de forma general, sino también, prestar atención al tipo de grasa de la dieta y sustituir las grasas saturadas y trans, por grasas mono y poliinsaturadas, ya que su consumo, además de disminuir el riesgo cardiovascular, no se asocia a la ganancia de peso (Gargallo et al., 2011).

De acuerdo con lo anterior, se recomienda que los AGS aporten menos del 7% del aporte calórico total, los ácidos grasos trans menos del 2%, los AGM del 15 al 20%, los AGP menos del 7% (Gargallo et al., 2011) y que la relación existente entre los ácidos grasos ω -3 y ω -6 en la dieta sea aproximadamente de 1:3 a 1:5 (Navia & Perea, 2006c).

Papel de la proteína en la dieta hipocalórica equilibrada

Los efectos estudiados de las proteínas sobre el control de peso y la composición corporal son diversos.

En algunos estudios, se ha demostrado que las dietas ricas en proteínas, en las que la energía procedente de las mismas supere el 25% de la energía total ingerida, favorecen la pérdida de peso (Noakes, Keogh, Foster, & Clifton, 2005; Yancy, Olsen, Guyton, Bakst, & Westman, 2004).

La proteína es el macronutriente con mayor efecto termogénico. La energía requerida para la digestión, absorción y utilización de las proteínas es del 25 al 30% de la energía ingerida, que es un valor mucho más elevado que el requerido para las grasas o los hidratos de carbono (Jéquier, 2002).

Además, se ha sugerido que por este hecho y porque el centro de la saciedad en el cerebro, podría ser sensible a la concentración de aminoácidos séricos, un mayor consumo de proteína, podría incrementar la saciedad a corto plazo y por lo tanto, ayudar a disminuir la ingesta energética (Mellinkoff, Frankland, Boyle, & Greipel, 1997; Paddon-Jones et al., 2008).

Otros estudios han constatado que cuanto mayor es la proporción de proteínas en una comida, menos calorías se ingieren en la comida realizada después de transcurridas unas horas (Ludwig et al., 1999).

En algunos estudios realizados individuos con sobrepeso tratados con dietas con una elevada relación proteína/hidrato de carbono, se han observado efectos positivos sobre los marcadores de riesgo cardiovascular, entre los que se encuentran, además de la propia pérdida de peso, la mejora en los lípidos sanguíneos y en la homeostasis de la glucosa. Se sugiere que estos efectos positivos podrían estar producidos, en parte, por el efecto de la proteína sobre la saciedad y por la baja carga glucémica de la dieta (P M Clifton, Bastiaans, & Keogh, 2009; Layman et al., 2003, 2005).

Otro efecto beneficioso asociado a las dietas ricas en proteínas durante la pérdida de peso, es que podrían prevenir la pérdida de masa muscular (Keller, 2011) que suele aparecer en estas circunstancias y, así, mejorar la sensibilidad a la insulina (Layman et al., 2009; Noakes et al., 2005).

Por otro lado, algunos estudios han encontrado evidencias de los riesgos de potenciar en exceso el consumo de proteína, por encima de las recomendaciones (15-25%). Al restringir el consumo de hidratos de carbono para aumentar el de proteína, podrían desplazarse de la dieta muchos alimentos y nutrientes beneficiosos para la salud. (Rodríguez, 2008). También existen datos que asocian una elevada ingesta de proteína con un mayor riesgo de padecer osteoporosis, cálculos renales, insuficiencia renal, cáncer o enfermedad, cardiovascular. Esta afirmación, se basaba en los estudios que han encontrado evidencias de que las dietas ricas en proteínas pueden forzar a un aumento de la actividad del riñón y el hígado con el fin de metabolizar y excretar el exceso de urea y amonio lo que podría dañar su función (Ashley, St Jeor, Perumean-Chaney, Schrage, & Bovee, 2001; Trumbo, Schlicker, Yates, & Poos, 2002). Sin

embargo, los ensayos más recientes no han descrito efectos adversos sobre la función renal o el metabolismo óseo como se temió inicialmente (B Moreno et al., 2006).

Recientemente se ha evidenciado que el consumo de proteína procedente de carne y productos cárnicos podría incrementar la ganancia de peso y el perímetro abdominal. Este efecto no se ha evidenciado para el consumo de proteína vegetal (Gargallo et al., 2011) (por lo que hace pensar que este efecto es favorecido por un mayor nivel de grasa saturada asociada a la proteína animal).

Por lo tanto, en las dietas hipocalóricas equilibradas encaminadas a la pérdida de peso no conviene recomendar un consumo excesivo de proteínas de forma no controlada, sino la cantidad suficiente para asegurar el recambio proteico del organismo y que se estima que es de 0.8 a 1.2 g/kg de peso corporal. En concreto, la cantidad de energía procedente de la proteína en una dieta hipocalórica equilibrada debería ser del 15-25% de la energía total ingerida (Gargallo et al., 2011; Rubio et al., 2007).

Papel de los hidratos de carbono en la dieta hipocalórica equilibrada

Los estudios que avalan el seguimiento de dietas hipocalóricas equilibrada para el tratamiento y de la obesidad, sugieren una proporción de hidratos de carbono de 45-55% de la energía total ingerida a través del consumo de cereales, verduras y frutas como principal fuente de hidrato de carbono (Gargallo et al., 2011; Waller et al., 2004) para que sean de mayor calidad nutricional.

Las razones que apoyan esta proporción de los hidratos de carbono en la fracción energética de la dieta hipocalórica equilibrada son diversas (R. Ortega, 2004; Rodriguez, 2008). En primer lugar, los hidratos de carbono son los macronutrientes de la dieta que aportan menor cantidad de calorías por unidad de peso (4 kcal/g) junto con las proteínas (FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2003) Además, las dietas ricas en hidratos de carbono se asocian a un mayor aporte de agua y fibra y, como consecuencia, su densidad energética (en kcal/g), es más baja. Ello se traduce en que se tendría que consumir un gran volumen de alimentos para conseguir un cierto nivel de calorías en comparación con dietas ricas en otros macronutrientes. Por ejemplo, a igual aporte calórico que una dieta rica en grasa, los hidratos de carbono tienen un mayor volumen, produciéndose la sensación de saciedad antes que con las grasas. Este efecto podría contribuir a la reducción de ingesta de alimentos y de energía.

También hay estudios que han constatado que los hidratos de carbono producen saciedad al actuar sobre los centros, mecanismos y producción de sustancias (hormonas, neurotransmisores) que la regulan (Hainer, Kabrnova, Aldhoon, Kunesova, & Wagenknecht, 2006; Heath, Melichar, Nutt, & Donaldson, 2006).

Por otro lado, los hidratos de carbono cuando se ingieren en la proporción recomendada promueven su propia oxidación, a través del aumento de la concentración de insulina plasmática que favorece la captación de glucosa por las células y su posterior oxidación. La utilización de su energía para la acumulación en forma de grasa es menos eficaz que en el caso de los lípidos que como se expuso anteriormente se almacena fácilmente en el tejido adiposo (Jéquier & Tappy, 1999).

Por último, la presencia de fibra (20-40 g/día), cuando se hace una correcta selección de alimentos en la dieta hipocalórica (cereales integrales, legumbres, frutas y verduras) contribuye al efecto saciante y condiciona la absorción de energía a nivel intestinal. Algunos autores sugieren que la ingesta de fibra podría disminuir la utilización de la glucosa y las

grasas, para facilitar así el control de peso corporal (Rodríguez, 2008; Slavin, 2005). Sin embargo, en el momento actual, no hay datos suficientes para establecer una evidencia clara sobre el papel de la dieta enriquecida con fibra o cereales integrales sobre la pérdida de peso (Astrup et al., 2010; Gargallo et al., 2011).

El tratamiento de la obesidad con una dieta suplementada con glucomanano (3 g/día) añadidos al tratamiento dietético hipocalórico puede favorecer la pérdida de peso mediante un discreto efecto saciante (nivel de evidencia 1+), (EFSA Panel on Dietetic Products & Nutrition and Allergies (NDA), 2010; Gargallo et al., 2011).

En cualquier caso, sí se ha demostrado (nivel de evidencia 1+) que la fibra, enriquecida en la dieta o procedente de suplementos (fundamentalmente glucomanano), mejora el perfil lipídico (Slavin, 2008) disminuyendo los niveles de LDL-c. Por lo tanto los obesos con alteraciones lipídicas se pueden beneficiar de la prescripción de dietas enriquecidas con fibra o suplementos de fibra (Gargallo et al., 2011).

El tipo, la fuente dietética, así como la forma en la que los hidratos de carbono son consumidos (sólidos o líquidos) (Pan & Hu, 2011), pueden influir en el control de peso (Wim H M Saris, 2003). En este sentido, se ha observado que los alimentos sólidos aumentan más la saciedad y suprimen antes la ingesta de alimentos que los líquidos, por lo que serían más eficaces en el control de peso (Tieken et al., 2007).

Otros factores que influyen en el papel de los hidratos de carbono en la dieta son el índice glucémico y la carga glucémica. El índice glucémico IG clasifica los alimentos según su capacidad para aumentar la concentración de glucosa en sangre en comparación con un alimento de referencia (glucosa) al que se le otorga un valor de 100. Los alimentos con un IG alto (70 ó más) elevan la glucemia rápidamente, los alimentos con un IG bajo (55 ó menos) elevan la glucemia más despacio que los anteriores y los alimentos con un IG medio (56-69) se encuentran entre los dos anteriores (Jennie C Brand-Miller, Stockmann, Atkinson, Petocz, & Denyer, 2009; J. Brand-Miller, 2007). La presencia de grasas y proteínas, el grado de procesamiento y cocción, y la cantidad de fibra alimentaria presente, afectan a la respuesta glucémica del alimento (Foster-Powell, Holt, & Brand-Miller, 2002).

Debido a que el IG sólo tiene en cuenta el tipo de hidrato de carbono para predecir el comportamiento de la glucemia, y no la cantidad presente en el alimento, se creó el término de Carga Glucémica CG, que representa el producto del IG alimento por la cantidad de hidratos de carbono contenida en una porción de alimento dividido por 100. Se considera que una CG de 20 o más es alta, una CG de 11 a 19 global es media, y un CG de 10 o menos es baja (Foster-Powell et al., 2002).

Aunque algunos estudios han demostrado que los alimentos con un IG y una CG bajos (frutas, verduras, legumbres, hortalizas y cereales) pueden facilitar la pérdida de peso (J. Brand-Miller, 2007; Maki, Rains, Kaden, Raneri, & Davidson, 2007) debido a que minimizan la secreción de insulina postprandial y por su capacidad de producir saciedad (Janette C Brand-Miller, Holt, Pawlak, & McMillan, 2002; Strik & Henry, 2005) la evidencia demuestra que las modificaciones del IG o de la CG de la dieta no tienen efecto persistente sobre la pérdida de peso en el tratamiento de la obesidad (nivel de evidencia 1+) (Gargallo et al., 2011). De hecho, no hay datos suficientes que permitan establecer una evidencia sobre el papel de las dietas bajas en IG o CG sobre el mantenimiento del peso perdido tras una dieta hipocalórica (J. Brand-Miller, McMillan-Price, Steinbeck, & Caterson, 2009; Philippou et al., 2009).

Por lo tanto, no se puede generalizar una recomendación para la disminución de IG y CG como estrategia específica en el tratamiento dietético de la obesidad (Gargallo et al., 2011).

Se han encontrado evidencias de que la ingesta de alimentos con un IG y una CG elevados se relaciona con niveles séricos bajo de HDL-colesterol y elevados de triglicéridos y LDL-colesterol, por lo que aumentarían el riesgo de padecer ECV (S. Liu et al., 2000, 2001).

En general siguiendo una dieta hipocalórica equilibrada, El consumo adecuado de hidratos de carbono (45-55%) en la dieta puede producir una disminución de los niveles de LDL-colesterol, lo que tendría un efecto positivo desde el punto de vista cardiovascular (Ma et al., 2006).

Por último, se debe evitar la ingesta excesiva de hidratos de carbono (dietas con el 75% o superior) ya que también se ha demostrado que favorece la disminución de HDL-C, el aumento de los niveles de triglicéridos, la lipogénesis *de novo* en el organismo y una disminución de la oxidación de la grasa y, por lo tanto, el riesgo de que aumente la grasa corporal, lo que puede favorecer el desarrollo de aterosclerosis (Ma et al., 2006; Y Schutz et al., 1992).

Micronutrientes

Existen datos de que las personas con sobrepeso y obesidad presentan mayores deficiencias nutricionales que las de peso normal (Ledikwe et al., 2003) debido probablemente a sus peores hábitos alimentarios (J. N. Davis, Hodges, & Gillham, 2006; Garaulet et al., 2000; Rodriguez, 2008).

Por otro lado, durante el seguimiento de regímenes orientados a la pérdida de peso, aunque se disminuya el aporte de energía, las cantidades requeridas de nutrientes siguen siendo las mismas, por lo que es necesario vigilar que se cubran las recomendaciones para vitaminas y minerales de cada individuo, ya que es muy frecuente que se produzcan deficiencias de nutrientes, que pueden producir diversas alteraciones en la salud (Navia & Perea, 2006a).

La experiencia muestra si la dieta aporta entre 1200-1500 kcal/día se debe controlar el aporte de hierro, cinc, ácido fólico y vitamina B₆, ya que pueden aparecer deficiencias, y si aporta entre 800-1000 kcal/día se debe aconsejar el consumo de suplementos de vitaminas y minerales (Pérez, Moreno-Torres, & Mellado, 2005).

Frecuencia de consumo de alimentos

Para llevar a cabo una dieta hipocalórica equilibrada hay que tener en cuenta la variedad, la cantidad y la frecuencia de consumo de los diferentes grupos de alimentos. En este sentido, existen recomendaciones con respecto al número de raciones que se deben consumir de cada grupo de alimento y el tamaño de las raciones en las dietas encaminadas al control de peso corporal con el fin de disminuir así la ingesta de energía y controlar la proporción de macronutrientes descrita para conseguir la pérdida de peso (R. Ortega, Requejo, & Andrés, 1999c; R. Ortega, Requejo, Carcela, Pascual, & Montero, 1999). Se ha observado que al controlar el tamaño de las raciones en los programas encaminados a la pérdida de peso, se obtienen mejores resultados que si no existe un control de las mismas (S M Hannum et al., 2006; Sandra M Hannum et al., 2004). En la Tabla 8 se resumen las raciones de grupo de alimentos que se deben incluir diariamente en una dieta para controlar el peso.

Tabla 8. Raciones diarias de alimentos aconsejadas en una dietas para controlar el peso (Navia & Perea, 2006a).

Grupo de alimentos	Raciones /día	Tamaño medio de cada ración
Lácteos	2-3	Leche: 200 ml. Yogur: 125 g Cuajada 125 g Queso fresco: 30-40 g Otros quesos 15-30 g
Carnes, pescados y huevos	2	Carnes: 100-125 g Pescado: 100-125 g Huevo: 1 huevo (60 g)
Cereales y legumbres	6	Pan: 30-40 g. Cereales de desayuno: 30-40 g. Arroz, pasta y legumbre: 100-150 g (cocinado).
Frutas	2-3	Pieza de tamaño mediano: 150 g. Un vaso de zumo: 150 ml
Verdura y hortalizas	3-4	100-200 g (en crudo)
Grasas, dulces y bebidas alcohólicas	La menor cantidad posible	Aceite de oliva 20 g

Frente al abordaje dietético tradicional y clásico para el tratamiento de la obesidad mediante una dieta hipocalórica equilibrada, que postula una reducción energética a expensas fundamentalmente de la disminución de calorías totales procedentes de las grasas, desde hace unas décadas se ha ido planteando la posibilidad de modificar el reparto de principios inmediatos para conseguir mejores resultados en la pérdida y mantenimiento del peso perdido (Rubio et al., 2007).

Dietas bajas en grasa

Se considera una dieta baja en grasa aquella que contiene menos de 20% de grasa, y muy baja en grasa si incluye menos del 10% (Freedman et al., 2001). Esto supone un incremento proporcional de los hidratos de carbono, por ello se suelen denominar también dietas ricas en hidratos de carbono.

Los datos sobre la efectividad de estas dietas son contradictorios. Las últimas revisiones revelan que su seguimiento a medio y largo plazo no consiguen una mayor pérdida de peso que la que se obtiene con una dieta hipocalórica convencional (Summerbell, Cameron, & Glasziou, 2008).

La disminución de peso con este tipo de dietas se ha relacionado con el efecto saciante que tiene la gran cantidad de hidratos de carbono que se tienen que ingerir (muchos de ellos acompañados de fibra), junto con la menor palatabilidad que presenta una dieta baja en grasa, que en general lo que consigue es una reducción de la ingesta y el consumo calórico total (Vázquez, 2012). Por lo tanto el efecto final sobre la disminución de grasa hay que relacionarlo con la restricción calórica más que con la proporción de macronutrientes (National Institutes of Health., 1998).

En este sentido se ha demostrado que el seguimiento de la dieta es mayor cuando la restricción de grasa es moderada (Vázquez, 2012).

En cuanto a los efectos sobre el perfil lipídico, se ha evidenciado una disminución de LDL-C, pero el alto aporte de hidrato de carbono supone un aumento de los niveles de triglicéridos

con disminución de HDL-C. No se han encontrado efectos negativos sobre el metabolismo hidrocarbonado, debido probablemente a la restricción calórica total (B Moreno et al., 2006).

Dietas bajas en hidratos de carbono

Aunque no existe un criterio único, se entiende como dieta baja en hidrato de carbono (DBHC) como aquella que disminuye el aporte de hidratos de carbono a menos de 20 a 60 g/día (menos del 20% del aporte calórico total). La restricción de hidratos de carbono a 20g se considera propia de las dietas muy bajas en hidratos de carbono o cetogénicas puras.

Como consecuencia de esta restricción de hidratos de carbono hay un incremento proporcional en el aporte de grasas y proteína (Last & Wilson, 2006). De esta forma, cuando se las compara con una dieta equilibrada del mismo volumen calórico este tipo de dieta contiene el doble de proteína y casi 3 veces más grasa (Vázquez, 2012).

Al evaluar la eficacia en la pérdida de peso, las últimas revisiones bibliográficas evidencian que, las DBHC producen una mayor y más significativa pérdida de peso que las dietas bajas en grasa convencional durante los primeros 6 meses. A largo plazo (1 año o más) una DBHC comporta una pérdida de peso similar a la que se alcanza con la dieta baja en grasa convencional (Gargallo et al., 2011; M. J. Levine, Jones, & Lineback, 2006; Vetter, Iqbal, Dalton-Bakes, Volger, & Wadden, 2010).

La explicación de estos efectos a corto y largo plazo podría ser que la oferta culinaria cuando se limita el aporte de hidrato de carbono es muy limitada y monótona con lo que el paciente disminuye su ingesta y por lo tanto el aporte calórico total. Por este motivo se produciría una tasa de abandono de hasta el 40% en 10 semanas (Gargallo et al., 2011). También se ha propuesto que los cuerpos cetónicos originados por la movilización de los depósitos grasos tras el agotamiento de los depósitos de glucógeno en ausencia de hidrato de carbono, disminuyen la sensación de hambre. El aumento en el consumo de proteína también contribuiría a la sensación de saciedad (Vázquez, 2012).

En cuanto al efecto sobre el perfil lipídico, la evidencia es que a largo plazo (1 año o más) una DBHC produce un mayor aumento de HDL y disminución de triglicéridos que una dieta baja en grasas saturadas pero que esta última produce una mayor disminución de colesterol LDL (Gargallo et al., 2011).

Por otro lado, la limitación en el aporte de frutas y verduras hace que sean deficitarias en vitaminas A, B₆ y E, folatos, tiamina, Ca, Mg, Fe, K y fibra (Freedman et al., 2001).

Otros aspectos evaluados evidencian que las DBHC ocasionan más efectos adversos (estreñimiento, halitosis, cefalea y caída de cabello) que las dietas bajas en grasas convencionales y que la mortalidad a muy largo plazo que se pudiera asociar a las DBHC puede estar incrementada si las grasas de la dieta son de origen animal (Fung et al., 2010; Gargallo et al., 2011).

Por todas estas evidencias, la recomendación actual en el tratamiento dietético del paciente obeso es que para potenciar el efecto de la dieta en la pérdida de peso, no es útil disminuir la proporción de hidratos de carbono e incrementar la de grasas. Para el control del colesterol LDL del paciente con obesidad es eficaz la realización de una DBG, mientras que los niveles de colesterol HDL y triglicéridos se controlan mejor realizando una DBHC (Gargallo et al., 2011).

Dietas hiperproteicas

Dentro de las modificaciones en la proporción de macronutrientes de la dieta, el cambio de los hidratos de carbono por proteínas ha tenido gran popularidad buscando un mayor efecto sobre la pérdida de peso (Gargallo et al., 2011). En algunos estudios se ha sugerido que las dietas ricas en proteínas, en las que la energía procedente de las mismas supere el 25% de la energía total ingerida, favorecen la pérdida de peso (Noakes et al., 2005; Wycherley, Moran, Clifton, Noakes, & Brinkworth, 2012; Yancy et al., 2004)

Esta propuesta se basa en un mayor efecto saciante, mayor efecto termogénico y mejor conservación de la masa magra que se atribuye a las proteínas respecto a hidratos de carbono y grasas (Paddon-Jones et al., 2008).

Las dietas hiperproteicas (DHP) son las que aportan al menos el 20% del contenido calórico total de la dieta en forma de proteína (habitualmente > 25%). No obstante, hay que tener en cuenta que si consideramos el aporte de proteína en función del aporte calórico total, la cantidad absoluta de proteínas (g/día o g/kg de peso) puede ser muy variable entre diferentes dietas. Esto es especialmente importante cuando se trata de dietas hipocalóricas, en las cuales la reducción del aporte energético a expensas de grasas e hidratos de carbono puede producir un aumento porcentual proporcional del aporte de proteínas, si bien la cantidad total de las mismas no difiere de la contenida en una dieta normocalórica equilibrada (Gargallo et al., 2011). Por esto, como ya se ha comentado anteriormente, considerando que el aporte diario recomendado de proteínas para los adultos a partir de los 19 años es de 0,83 g de proteínas/kg de peso corporal (WHO/FAO/UNU, 2007) y que dicho aporte habitualmente se excede en la alimentación de los países occidentales, habría que considerar un aporte mínimo global de 90 g/día de proteínas para realmente estimar una dieta hiperproteica como tal (Gargallo et al., 2011).

Aunque los resultados de los ensayos clínicos son muy variados y controvertidos, recientes revisiones, sí encuentran un efecto positivo de la DHP tanto en pérdida como en el mantenimiento del peso en los 6 primeros meses de tratamiento (Iannitti & Palmieri, 2010) pero no a largo plazo (más de 12 meses) donde los resultados no son significativos (Keller, 2011; Larsen et al., 2010).

Tampoco hay datos suficientes en el momento actual que permitan establecer la eficacia de las DHP en el mantenimiento del peso perdido tras una fase inicial de pérdida de peso con otro tipo de dieta (Gargallo et al., 2011). Sí se ha reconocido una relación entre la ingesta de proteína y el mantenimiento de la masa muscular y de los huesos (EFSA European Food Safety Authority, 2010) y, en los sujetos con mayor riesgo cardiovascular y aumento basal de triglicéridos se ha constatado que la DHP es más eficaz en pérdida de peso y reducción de grasa abdominal (P M Clifton et al., 2009).

Los estudios que evalúan este tipo de dieta a largo plazo concluyen que las DHP pueden incrementar muy a largo plazo el riesgo de mortalidad total y cardiovascular, fundamentalmente cuando la proteína es de origen animal (Peter M Clifton, 2011; Kelemen, Kushi, Jacobs, & Cerhan, 2005).

En cuanto a los efectos sobre la composición corporal, aunque se reconoce que la ingesta proteica de la dieta contribuye al mantenimiento de la masa magra (EFSA European Food Safety Authority, 2010), y que la DHP favorece la preservación de la masa magra mejor que una dieta rica en HC, no hay datos unánimes ni suficientes que permitan establecer la eficacia de este tipo de dieta en la modificación de la composición corporal en cuanto a preservación de masa magra y pérdida de masa grasa (Gargallo et al., 2011).

Con la evidencia disponible la recomendación para el tratamiento de la obesidad es de mantener el consumo de proteína en 15-25%. Como ya se comentó anteriormente, dentro de esta proporción, resulta eficaz aumentar el contenido de proteínas de la dieta por encima de 1,05 g/kg de peso. En caso de prescribir DHP se debe limitar el aporte de proteína de origen animal para prevenir un mayor riesgo de mortalidad a muy largo plazo (Gargallo et al., 2011).

Dietas de sustitución de comidas

Las dietas de sustitución de comidas surgen como una estrategia que intenta facilitar al paciente el seguimiento de una dieta hipocalórica. Consiste en sustituir una o más comidas del día (o parte de la misma) por unos preparados nutricionales de composición conocida y constante en el seno de una dieta hipocalórica que suele aportar 800-1600 Kcal/día. Se puede hacer una sustitución total de la dieta, sustitución total de una o varias comidas o bien sustitución parcial de comidas o de refrigerios entre las comidas principales (Gargallo et al., 2011).

Los productos pueden facilitar el cumplimiento terapéutico, al tiempo que disminuye el riesgo de deficiencia de nutrientes esenciales ya que están enriquecidos con vitaminas y minerales. Muchos productos incorporan fibra con la finalidad de inducir un efecto saciante que facilite el cumplimiento de la pauta de alimentación, además de prevenir el estreñimiento.

La composición (macro y micronutrientes), el etiquetado y condiciones de utilización de los productos alimenticios destinados a la sustitución total o parcial de la dieta, para ser utilizados en una dieta de bajo valor energético para la reducción de peso, están regulados por una legislación europea (Directiva 98/6/CE, de 26 de febrero, de la Comisión Europea) y española (Real Decreto 1430/1997, de 15 de septiembre) que se detalla en la Figura 10.

	Unidad	Mínimo	Máximo
Aporte energético	kcal	200	400
Aporte proteico	% de valor calórico total	25	50
Aporte de hidratos de carbono	% de valor calórico total		
Aporte de grasas	% de valor calórico total		30
Ácido linoleico	gramo	1	
Fibra			
Electrolitos/Minerales	% recomendaciones diarias	30*	
Vitaminas/Oligoelementos	% recomendaciones diarias	30	

* Salvo potasio: 500 mg/comida

Figura 10. Composición de los sustitutos de una comida de acuerdo con el RD 1430/1997 (Consenso SEEDO-FESNAD, 2011)

Los últimos ensayos clínicos y revisiones revelan que la utilización de sustitutos de una o más comidas por preparados comerciales en el contexto de una dieta hipocalórica puede facilitar el seguimiento de manera correcta, favoreciendo, en este caso, tanto la pérdida de peso como el

mantenimiento del peso perdido a corto y largo plazo (EFSA Panel on Dietetic Products & Nutrition and Allergies (ND), 2010).

La mayor parte de los ensayos clínicos que han trabajado con esta modalidad evalúan la pérdida ponderal o el efecto sobre la patología asociada que presentan los pacientes comparado con el abordaje mediante dieta hipocalórica convencional o con fármacos. Por lo tanto, las pautas de tratamiento y seguimiento son muy variables en estos ensayos (Gargallo et al., 2011).

En cuanto a la composición corporal, los aspectos relacionados con los cambios en la masa magra y la masa grasa son escasos. Solamente en los estudios en los que se ha evaluado el efecto de la composición proteica distinta de los preparados se ha observado que, si bien la pérdida de peso tras el tratamiento es similar tras 12 semanas, el grupo que recibe una mayor cantidad proteica presenta una mayor pérdida de masa grasa (Lee et al., 2009; Treyzon et al., 2008). También se ha observado un efecto más favorable sobre el patrón lipídico al utilizar preparados que contenían proteína de soja en comparación con preparados con proteína láctea (J. W. Anderson & Hoie, 2005).

La eficacia y el efecto beneficioso de las dietas de sustitución es mayor en el contexto de una pauta estructurada que incluye otras medidas adicionales como ejercicio, educación y cambios conductuales del estilo de vida (Keogh & Clifton, 2005) así como tratamiento intensivo mediante sesiones grupales con otros pacientes con obesidad (Ashley et al., 2001). En relación a ello, la EFSA, ha indicado recientemente que la utilización de dietas de sustitución puede conseguir resultados similares a pautas de tratamiento que incluyen una mayor intensificación de seguimiento (EFSA Panel on Dietetic Products & Nutrition and Allergies (ND), 2010). En relación a las comorbilidades, la pérdida de peso tras dietas de sustitución origina una mejoría del patrón lipídico, con un descenso de los triglicéridos y colesterol total (Ditschuneit, Frier, & Flechtner-Mors, 2002) y un aumento del colesterol HDL (Mattes, 2002; Quinn Rothacker, 2000).

Otros estudios apuntan a una mejoría en el control glucémico y otros factores de riesgo vascular con la pérdida de peso asociada a dietas de sustitución (Wing, 2010). No se han descrito efectos adversos clínicamente importantes asociados a la utilización de sustitutos de comida en el contexto de dietas hipocalóricas (Gargallo et al., 2011). En general, la ingesta de proteína y micronutrientes es superior (L. M. Davis et al., 2010) y la ingesta de grasa y colesterol inferior (Ditschuneit et al., 2002) en los pacientes que reciben sustitutos de comidas en comparación con una dieta hipocalórica convencional con alimentos naturales. Tampoco se han objetivado efectos adversos en la función hepática, renal, ni en la densidad mineral ósea al evaluar la seguridad de las dietas que utilizan sustitutivos de comidas con un aporte elevado de proteína (2.2 g/kg masa magra /día)

- ***Dietas de muy bajo contenido calórico (<800kcal/día)***

Las dietas de muy bajo contenido calórico (DMBC) se definen como aquellas que aportan menos de 800 o entre 450 y 800 kcal/día. Otros autores las definen como aquellas que aportan menos del 50% del gasto energético del paciente o bien menos de 12 kcal por kg de peso ideal (National Institutes of Health., 1993).

La utilización de este tipo de dietas requiere una estrecha supervisión médica, ya que sin este control, pueden dar lugar a efectos adversos graves. De manera ideal, deberían formar

parte de un programa estructurado que facilite el mantenimiento del peso perdido (Gargallo et al., 2011).

Las DMBC que se utilizan con mayor frecuencia se diseñan mediante preparados comerciales líquidos o en polvo que puedan proporcionar las necesidades proteicas y todos los requerimientos de vitaminas y minerales (Rubio et al., 2007).

Aunque sería posible, es menos frecuente (y más complejo) el diseño de estas dietas a partir de alimentos convencionales con suplementos específicos (vitaminas, minerales, electrolitos y oligoelementos) (W. H. Saris, 2001). A lo largo de los últimos 30 años se han publicado estudios sobre la eficacia a corto y a largo plazo, y sobre la seguridad de las DMBC (Gargallo et al., 2011), y revisiones que recogen los aspectos generales y legislativos sobre este tratamiento pero no ha dado lugar a ninguna normativa específica. La revisión más representativa y de referencia es el “Informe SCOOP-VLCD” (Scientific Cooperation (SCOOP) Task Reports, 2002).

Las DMBC no tienen, por el momento, una regulación específica en España. La normativa que regula los productos dietéticos para ser utilizados en la sustitución total de la dieta, se refiere de manera exclusiva a dietas con un aporte calórico superior a 800 kcal (Real Decreto 1430/1997). Por lo tanto en el consenso SEEDO-FESNAD sobre las recomendaciones en el tratamiento de obesidad con DMBC, se consideran las indicaciones del Real Decreto 1430/1997 en cuanto a los contenidos mínimos de algunos nutrientes y a las consideraciones sobre este tipo de dietas que recoge el Informe SCOOP-VLCD (Gargallo et al., 2011).

Composición de las DMBC

La composición de las DMBC es variable según los autores. La propuesta del Informe SCOOP-VLCD (Scientific Cooperation (SCOOP) Task Reports, 2002), sobre la composición de las DMBC es uno de los documentos de referencia para este tipo de tratamiento (Gargallo et al., 2011). La Tabla 9 resume la composición de una DMBC.

Tabla 9. Composición de una DMBC según el Informe SCOOP. Valores para un día (Consenso SEEDO-FESNAD, 2011)

<ul style="list-style-type: none"> • Energía: Mínimo 450 kcal y máximo 800 kcal/día • Hidratos de carbono: >55 g • Proteínas: >50 g* • Grasas: >7 g <ul style="list-style-type: none"> • Ácido linoleico >3 g • Ácido α-linolénico >0.5 g • Fibra >10 g • Micronutrientes**100% recomendaciones diarias
<p>* De alta calidad nutricional, equivalente a un cómputo de aminoácidos corregidos en función de la digestibilidad de la proteína de 1</p> <p>** Cromo: 33 μg/día)</p>

La eficacia en relación al valor energético es similar al comparar dietas con aporte calórico de unas 400 kcal/día o de 800 kcal/día (G D Foster et al., 1992; Riecke et al., 2010). Estos resultados sugieren que probablemente no sea necesario utilizar dietas tan restrictivas (400 Kcal) en la práctica clínica de las DMBC (Ohno, Miura, Arai, Tsukahara, & Ikeda, 1989; Rössner & Flaten, 1997).

El aporte proteico se sitúa en torno a unos 70-100 g al día (0.8- 1.5 g/kg de peso ideal/día), que constituyen entre el 25 y el 50% del aporte calórico total. Los preparados que se utilizan en la actualidad contienen proteínas de alto valor biológico a diferencia de las primeras dietas de este tipo que se emplearon (Gargallo et al., 2011). Como ya se ha comentado anteriormente los requerimientos proteicos se incrementan en situación de balance energético negativo, con estas dietas especialmente debido a que parte de estas proteínas serán utilizadas por los tejidos (especialmente los músculos y el hígado) para obtener energía (Rubio et al., 2007).

El aporte de hidratos de carbono es variable, aunque siempre se recomienda un aporte mínimo para contrarlar la cetosis que se establece. Esta cetosis contribuye a disminuir la sensación de hambre (Rubio et al., 2007). En cualquier caso se recomienda que el aporte de hidratos de carbono sea igual o superior a 55 g al día (Scientific Cooperation (SCOOP) Task Reports, 2002).

En cuanto al aporte de grasa conviene asegurar un aporte de al menos 3 g de ácido linoleico y de 0,5 g de α -linolénico al día (Scientific Cooperation (SCOOP) Task Reports, 2002), aunque hay que tener en cuenta que la lipólisis en el tejido adiposo producida durante el adelgazamiento constituye una fuente de ácidos grasos para otros tejidos y limita el riesgo de deficiencia (Gargallo et al., 2011). Algunos autores han encontrado que la incorporación de ácidos grasos de cadena media puede aumentar el gasto energético y la oxidación grasa y la pérdida ponderal (St-Onge, Ross, Parsons, & Jones, 2003). Además, un aporte mínimo de grasas puede ayudar a prevenir el desarrollo de litiasis biliar en estos pacientes (Rubio et al., 2007). Estas dietas deben contener las cantidades recomendadas de electrolitos, minerales, vitaminas, oligoelementos y ácidos grasos esenciales. La mayor parte de las DMBC contienen fibra con el objetivo de prevenir el estreñimiento secundario a su utilización. Los preparados comerciales deberían contener el 100% de las recomendaciones de ingesta de micronutrientes (Scientific Cooperation (SCOOP) Task Reports, 2002). Por último, se recomienda una ingesta de agua superior a 2 litros al día para evitar la deshidratación que se podría producir como consecuencia de una diuresis osmótica excesiva (Gargallo et al., 2011).

Indicaciones y contraindicaciones de las DMBC

La mayoría de las sociedades científicas internacionales (Tsigos et al., 2008) mantienen la recomendación de la dieta hipocalórica equilibrada descrita anteriormente como tratamiento básico de la obesidad, aunque también aceptan el uso de las dietas muy bajas en calorías (DMBC) para casos específicos dentro de un programa global de pérdida de peso supervisada por un médico (Gargallo et al., 2011).

La utilización de las DMBC se debe restringir a pacientes con obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) que sean refractarios a la pérdida de peso mediante un abordaje convencional (Mustajoki & Pekkarinen, 2001) o que presenten una patología asociada que requiera una pérdida de peso más rápida que la que se consigue con dieta convencional (W. H. Saris, 2001), o en situaciones previo a una cirugía bariátrica para disminuir complicaciones quirúrgicas (Heymsfield, van Mierlo, van der Knaap, Heo, & Frier, 2003). Algunos estudios sugieren que no se utilicen durante más de 16 semanas (Strychar, 2006). Según la OMS las VLCD son eficaces para la pérdida de peso a corto plazo en pacientes seleccionados (World Health Organization, 2007b).

En la Tabla 10 se recogen las contraindicaciones para este tipo de dietas (W. H. Saris, 2001)

Tabla 10. Contraindicaciones de las DMBC (W. H. Saris, 2001)

- Fisiológicas: infancia, embarazo, lactancia, ancianos
- IMC < 30 kg/m²
- Alteraciones psiquiátricas: trastorno de la conducta alimentaria, depresión grave, psicosis, adicción a drogas o alcohol
- Trastornos hidroelectrolíticos e hipotensión ortostática
- Enfermedades con pérdidas proteicas: enfermedad de Cushing, lupus eritematoso sistémico, proteinuria, neoplasias, malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.
- Tratamiento con esteroides
- Situaciones en las que la restricción calórica puede agravar o precipitar una enfermedad: porfirias, neoplasias, enfermedad hepática o renal
- Enfermedades agudas cardiovasculares, arritmias cardíacas, ictus
- Cirugía mayor o trauma en los últimos 3 meses

Efecto sobre la pérdida de peso de las DMBC

Los estudios revelan que los pacientes que se adhieren a este tipo de tratamiento dietético consiguen una pérdida ponderal de 1.5-2.5 kg /semana. La pérdida media de peso en un periodo de 12-16 semanas es del 5-15% del peso inicial, o unos 20 kg (Gargallo et al., 2011). En cuanto a los resultados en la composición corporal los datos son contradictorios. Algunos estudios han observado que la composición del peso perdido tras DMBC corresponde en un 25% a masa magra y en un 75% a masa grasa. No existen en el momento actual estudios que hayan evaluado específicamente el efecto en la composición corporal y en la composición del peso perdido de diferentes tipos de dietas (Gargallo et al., 2011).

Una revisión sistemática observó que los estudios que utilizan DMBC muestran una mayor pérdida de masa magra que los que utilizan DBC (Chaston, Dixon, & O'Brien, 2007). Pero más recientemente un informe recientemente publicado de la EFSA señala que, en el momento actual, las evidencias disponibles no permiten afirmar que las DMBC se asocien a una mayor pérdida de masa magra, en relación con la masa grasa, en comparación con las dietas hipocalóricas menos restrictivas (European Food Safety Authority, 2011).

Los efectos a largo plazo de este tipo de dietas son diversos, revelándose casos de fracaso en el mantenimiento del peso perdido (Elfhag & Rössner, 2005; Wing, Tate, Gorin, Raynor, & Fava, 2006) y altas tasas de abandono. La evidencia disponible indica que a largo plazo (superior a un año) estas dietas no originan una mayor pérdida ponderal que las dietas de bajo contenido calórico (Gargallo et al., 2011).

Una de las claves para la recuperación del peso es la ausencia de un seguimiento específico, que incluya un programa intensivo de modificación de la conducta y de cambios en los hábitos de vida (Agris et al., 1996).

Actualmente la mayor parte de los programas de tratamiento que utilizan DMBC incluyen además de una transición controlada a una hipocalórica con alimentos convencionales, pautas de modificación de la conducta alimentaria y ejercicio físico, asociado o no a fármacos ya que estos factores favorecen la adherencia al tratamiento (Gargallo et al., 2011). Algunos estudios han observado que un periodo de transición a dieta hipocalórica convencional a lo largo de unas 6 semanas tras realizar una DMBC se asocia a un mejor mantenimiento del peso perdido en comparación con una transición más rápida (Gripeteg, Torgerson, Karlsson, & Lindroos, 2010). En general, los pacientes que se adhieren mejor y durante más tiempo al tratamiento obtienen mejores resultados en la tasa de mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo (Wright, Dawson, Jalleh, & Law, 2010).

Efectos sobre la comorbilidad

Diversos estudios han objetivado que la pérdida de peso conseguida con DMBC favorece una mejoría de la patología asociada (Johansson et al., 2009; Kaukua, Pekkarinen, Sane, & Mustajoki, 2003; Mustajoki & Pekkarinen, 2001).

En el caso de la DM2 la restricción severa de la ingesta origina un descenso de la glucemia basal y de la hemoglobina glicosilada (J. W. Anderson, Kendall, & Jenkins, 2003).

DMBC y Cirugía Bariátrica

La cirugía bariátrica es un procedimiento quirúrgico que se practica en pacientes de riesgo elevado. Un porcentaje importante de las complicaciones perioperatorias está relacionado con la existencia de esteatosis hepática, que condiciona hepatomegalia de grado variable (Gargallo et al., 2011). Esto, asociado al aumento de grasa intraabdominal, puede dificultar la técnica quirúrgica, con riesgo adicional de lesionar el hígado. Por ello, resulta fundamental mejorar la situación clínica del paciente antes de la cirugía bariátrica. La disminución de peso facilita el control de las comorbilidades antes de la cirugía (diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia respiratoria), se asocia a un menor riesgo de complicaciones en el postoperatorio y a un mejor resultado a largo plazo (Benotti et al., 2009).

Por ello, las guías de práctica clínica de sociedades científicas, recomiendan para el tratamiento médico perioperatorio en cirugía bariátrica, la pérdida de peso previa a la cirugía (Mechanick et al., 2008).

En este sentido se han publicado varios trabajos que describen el efecto beneficioso de la realización de DMBC previo a la cirugía bariátrica respecto a la dieta hipocalórica convencional. En los pacientes con esteatosis hepática y aumento del riesgo quirúrgico, la utilización de una DMBC de forma previa a la cirugía bariátrica (2-6 semanas) (Colles, Dixon, Marks, Strauss, & O'Brien, 2006) es capaz de disminuir de manera significativa el tamaño hepático y el contenido en grasa del hígado (Edholm et al., 2011; Fris, 2004; Lewis et al., 2006). Con el uso de las DMBC previo a cirugía bariátrica es posible disminuir el riesgo quirúrgico, la tasa de complicaciones, la estancia media hospitalaria, el volumen hepático, el tiempo operatorio, la pérdida de sangre durante la cirugía y el riesgo de conversión de la técnica laparoscópica a cirugía abierta (Gargallo et al., 2011). También se ha descrito que las DMBC previo a la cirugía bariátrica facilitan el cumplimiento y aseguran un aporte adecuado de proteínas y otros nutrientes previo a la cirugía (Gargallo et al., 2011). Y otros estudios señalan que se asocia además, a una mayor pérdida de peso postoperatoria aunque se necesitan estudios a largo plazo en este sentido (Alami et al., 2007; R. C. Liu, Sabnis, Forsyth, & Chand, n.d.; Still et al., 2007).

Teniendo en cuenta la limitación en la ingesta oral en las primeras semanas del postoperatorio de la cirugía bariátrica, aunque no hay datos concluyentes, se sugiere que el uso de DMBC con productos comerciales tras la intervención podría facilitar el cumplimiento de objetivos nutricionales (especialmente proteicos) (Andreu, Moizé, Rodríguez, Flores, & Vidal, 2010) y el seguimiento del tratamiento por parte del paciente (Faria, Faria, Buffington, de Almeida Cardeal, & Ito, 2011; Gargallo et al., 2011).

En otro estudio se ha comparado las dos estrategias por separado: Cirugía bariátrica vs. DMBC, evaluando la composición corporal. Se observó que, a igualdad de pérdida de peso, los pacientes sometidos a cirugía bariátrica restrictiva (banda gástrica) presentaban una mayor pérdida de masa magra que los pacientes sometidos a DMBC con productos específicos, debido probablemente, a una menor ingesta proteica de los pacientes sometidos a cirugía (Dixon, Strauss, Laurie, & O'Brien, 2007).

Seguridad y efectos adversos.

En general las DMBC presentan un mayor riesgo de efectos adversos que las dietas de bajo contenido calórico (Vilchez, Campos, Amaya, Sanchez, & Pereira, 2013). La experiencia muestra que los efectos adversos de las DMBC incluyen:

- Síntomas generales: astenia, debilidad, mareos que pueden aparecer en los primeros días pero son de carácter leve habitualmente y no requieren la suspensión de la dieta.
- Síntomas digestivos: Náuseas o estreñimiento. Esta alteración de la función intestinal es frecuente y puede mejorar con la adición a la dieta de vegetales de bajo contenido calórico
- Otros, como sequedad de piel, caída de cabello, irregularidades menstruales, intolerancia al frío y halitosis
- También se ha descrito mayor riesgo de colelitiasis (11-18% de los casos) (Vilchez et al., 2013), secundario a la baja ingesta de grasa (inferior a 7 g/día) y a la movilización del tejido adiposo, que favorece un aumento en la concentración de colesterol en la bilis y una disminución en la contracción de la vesícula biliar.

Estos efectos adversos no son infrecuentes pero no suelen revestir gravedad y suelen mejorar sin necesidad de abandonar la dieta.

La infiltración grasa hepática que habitualmente se asocia a la obesidad se reduce de manera importante. Las enzimas del hígado pueden elevarse en las etapas iniciales pero progresivamente descienden (Vilchez et al., 2013).

A pesar de este mayor riesgo de efectos adversos, cuando se usan las DMBC bajo supervisión y un estrecho control médico apropiado son seguras (Gargallo et al., 2011).

Adherencia al tratamiento dietético

La evidencia disponible actualmente concluye que, a largo plazo, si las dietas son isocalóricas, no parece que las pérdidas de peso se relacionen con un mayor o menor porcentaje de los macronutrientes que la componen, sino con el grado de adherencia del paciente a la dieta asignada. En todos los casos, la adherencia al tratamiento es uno de los factores más importantes que condicionan la pérdida de peso en los pacientes obesos (Gargallo et al., 2011).

En cualquier caso se debe individualizar el tipo de dieta del obeso en función de sus rasgos metabólicos, y situaciones y gustos personales.

1.10.3 Actividad física en el tratamiento de la obesidad

La obesidad está directamente relacionada con estilos de vida sedentarios. Algunos estudios, han encontrado una asociación inversa entre el IMC y la cantidad de actividad física realizada (Duvigneaud et al., 2007; J. Gutiérrez-Fisac et al., 2012; Mataix et al., 2005; Sotillo et al., 2007).

Aunque hay datos de que la realización de ejercicio físico como forma aislada de tratamiento en la obesidad puede producir una disminución del 2 al 3% del IMC (National Institutes of Health., 1998; Stewart et al., 2005) no parece que esta medida tenga un papel destacado en la pérdida de peso por si solo (Garrow & Summerbell, 1995; Jakicic & Otto, 2005; Miller, Kocaja, & Hamilton, 1997), ya que se ha comprobado que la pérdida de peso es mayor si se combina con la realización de un plan de alimentación estructurado (Rubio et al., 2007; Wu, Gao, Chen, & van Dam, 2009).

Con la realización de ejercicio físico se estimula la lipólisis, lo que hace que se liberen ácidos grasos libres desde los triglicéridos del tejido adiposo, y que el músculo los utilice como fuente energética. De esta forma, el ejercicio aumenta el gasto energético y se produce un balance energético negativo. Además, el incremento de la masa muscular asociado al ejercicio puede contribuir a retrasar el período de estacionamiento del peso o la recuperación rápida del mismo ya que la masa magra es el principal responsable de la actividad termogénica del organismo (Rubio et al., 2007).

Existe evidencia de los beneficios de la actividad física, además de la pérdida de peso, sobre el riesgo cardiovascular y la salud en general (Rubio et al., 2007). Estos beneficios se detallan en la Tabla 11.

Tabla 11. Beneficios de la realización de actividad física. Consenso SEEDO 2007 (Rubio et al., 2007)

- Favorece la pérdida de peso junto a un programa de alimentación adecuado
- Ayuda a mantener el peso perdido
- Contribuye a la prevención del sobrepeso y la obesidad, tanto en niños como en adultos
- Mejora el perfil lipídico, disminuyendo las concentraciones de triglicéridos, cLDL
- Mejora la sensibilidad a la insulina, el metabolismo de la glucosa y el control metabólico de las personas con diabetes
- Previene las enfermedades cardiovasculares
- Mantiene la integridad de la densidad ósea y disminuye el riesgo de osteoporosis
- Mejora el control de la presión arterial en sujetos hipertensos
- Tiene efectos psicológicos positivos: aumenta la autoestima, disminuye la ansiedad y la depresión
- Disminuye el riesgo de enfermedad biliar asintomática
- Disminuye el depósito de grasa abdominal
- Mejora la capacidad respiratoria

Estos beneficios pueden favorecer la adherencia, a largo plazo, a la pauta dietética propuesta y reducir el número de abandonos (Blair & Leermakers, 2002a).

Aunque diferentes sociedades científicas recomiendan que los adultos realicen un mínimo de 30 minutos diarios de una actividad física de intensidad moderada, preferentemente todos los días de la semana (Flock & Kris-Etherton, 2011; Pate et al., 1995), para mejorar la salud y prevenir enfermedades cardiovasculares, estas recomendaciones no se ajustan a las necesidades de un paciente obeso que quiera perder peso y mantenerlo a largo plazo (Donnelly et al., 2009; Rubio et al., 2007).

La Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad (IASO) realiza recomendaciones adaptadas al contexto de la obesidad (W H M Saris et al., 2003). En primer lugar hace referencia a la recomendación de realizar entre 45-60 minutos de actividad física diaria (315-420 min/semana) como acción preventiva para evitar que los sujetos con sobrepeso evolucionen hacia la obesidad. En segundo lugar, recomienda que en las etapas de mantenimiento se inviertan de 60-90 min/diarios (420-630 minutos/semana) de actividad física de intensidad moderada, para evitar la recuperación del peso perdido. Estas recomendaciones han quedado refrendadas por otras entidades sanitarias y sociedades científicas (Donnelly et al., 2009; J. L. Gutiérrez-Fisac et al., 2005; Jeffery, Wing, Sherwood, & Tate, 2003; Lakka & Bouchard, 2005).

Muchas de las personas con obesidad que tienen estilos de vida sedentarios, y manifiestan escaso interés o habilidad para empezar una actividad física. Por ello se debe proponer un plan de actividad física progresivo, durante varias semanas, hasta alcanzar los objetivos planteados.

Deben planificarse desde una óptica de incrementos graduales de intensidad, en base al rango de frecuencia cardíaca más adecuado a cada persona, y con la pauta de ejercicios de estiramiento y calentamiento/enfriamiento al inicio y al final del ejercicio. En primer lugar, se puede aumentar las actividades en la vida cotidiana que generan un gasto calórico como utilizar el transporte público en vez del coche, utilizar las escaleras en vez del ascensor, bajarse una parada antes del autobús e ir andando el resto del camino, etc. De este modo, a medida que el sujeto va aumentando su capacidad funcional, se pueden incrementar la intensidad y el tiempo dedicado a estas actividades, hasta alcanzar un mínimo de 45-60 minutos diarios (Blair & Leermakers, 2002a; Rubio et al., 2007).

Para que la actividad física sea eficaz para perder peso y/o mantener la pérdida ponderal a largo plazo, es necesario que se realice con una intensidad moderada y con constancia. La modalidad de ejercicio físico es muy amplia y abarca desde actividades recreativas a aquellas que se pueden realizar en el mismo domicilio. Algunos ejemplos son caminar rápidamente, nadar, bicicleta, gimnasia aeróbica, deportes (tenis, baloncesto, fútbol, etc.). También son recomendables ejercicios de resistencia 2 ó 3 días a la semana que impliquen a los principales grupos musculares, utilizando 8-10 ejercicios diferentes, con un conjunto de 10-15 repeticiones para cada tipo de ejercicio programado (McInnis, Franklin, & Rippe, 2003; Rubio et al., 2007) con ayuda de pequeñas mancuernas.

Por otro lado, datos recientes revelan que el aumento en los niveles de actividad física se asocia con una mejoría en la calidad de la dieta. El ejercicio aporta beneficios que ocurren a corto plazo a nivel metabólico, como el aumento de la sensibilidad a las señales fisiológicas de saciedad, lo que influye en un mejor control del apetito. A largo plazo, aparecen beneficios a nivel conductual ya que el ejercicio modifica las respuestas placenteras a los estímulos de comida. Además la actividad física regular produce cambios en la función y estructura del cerebro, mejorando el rendimiento en las funciones ejecutivas, como el control inhibitorio, facilitando conductas menos impulsivas, factor que facilita el seguimiento del tratamiento dietético (Annesi, 2012; Joseph, Alonso-Alonso, Bond, Pascual-Leone, & Blackburn, 2011).

1.10.4 Terapia conductual. Cambios en el estilo de vida.

Los cambios en el estilo de vida son una herramienta que completa el papel de la pauta de alimentación y actividad física mediante el cambio conductual.

Existen ciertos hábitos de vida en las personas con sobrepeso u obesidad que contribuyen a la ganancia de peso y que dificultan la pérdida del mismo (Kern, Friedman, Reichmann, Costanzo, & Musante, 2002). Además, el paciente con obesidad es proclive a presentar síntomas depresivos y alteraciones del comportamiento alimentario (de Zwaan, 2001).

Con el objetivo de lograr la pérdida de peso, y de evitar la recuperación posterior, se ha propuesto la inclusión en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad técnicas o habilidades para modificar los patrones alimentarios, los niveles de actividad física, las falsas creencias que contribuyen al exceso de peso. Con todo ello se pretende revelar al paciente los beneficios de adoptar un estilo de vida saludable (Dalle Grave, Calugi, & El Ghoch, 2013). La eficacia a largo plazo del tratamiento integral de la obesidad mediante cambios en el estilo de vida es superior a la utilización de estrategias terapéuticas aisladas que no intentan modificar el estilo de vida a largo plazo (Annesi & Tennant, 2012; Rubio et al., 2007).

Aunque la pérdida de peso ayude a mejorar ciertos aspectos psicológicos como la imagen corporal, autoestima y relación con los demás, con frecuencia la realización de una dieta puede originar irritabilidad, ansiedad, depresión leve, bajo estado de ánimo cuando no se

consigue cumplirla (Gary D Foster, Makris, & Bailer, 2005). Por ello, es importante reconocer estas situaciones y tratarlas dentro del programa de pérdida de peso para encauzarlas. En estos planteamientos es conveniente contar con la colaboración de profesionales de la nutrición, psicólogos o preparadores físicos que contribuyan a implementar los programas educativos de pérdida de peso trabajando en un entorno tanto individual como grupal (Blair & Leermarkers, 2002b; Garaulet & Pérez de Heredia, 2009; Hainer, Toplak, & Mitrakou, 2008).

El autocontrol se considera uno de los puntos más importantes de la terapia conductual. A menudo se aconseja al paciente realizar autoregistros de dieta y ejercicio. Consiste en la realización de un registro de la ingesta de alimentos y la realización de ejercicio físico detallado del paciente (Blair & Leermarkers, 2002b; Rubio et al., 2007). Con estos registros se pretende que tanto el paciente como el terapeuta, se den cuenta de la frecuencia, y las situaciones en las que se producen los comportamientos que dificultan la pérdida de peso (por ejemplo, si comen más cuando están estresados, aburridos o deprimidos, o mientras están en compañía de alguien en concreto) (J P Foreyt & Poston, 1998; Poston & Foreyt, 2000).

Las técnicas cognitivo-conductuales están orientadas a desarrollar nuevas pautas de alimentación (masticar despacio, ingerir raciones más pequeñas, no comer mientras se ve televisión...), controlar estímulos ante diferentes situaciones que dificultan la pérdida de peso o que, incluso, ayudan a ganarlo (Rubio et al., 2007) y corregir creencias erróneas relativo al peso o al tratamiento que distorsionan el comportamiento. Con estas técnicas se pretende revelar soluciones a los problemas u obstáculos que tiene el paciente para seguir el tratamiento y también, modificar y controlar pensamientos negativos que contribuyen a la baja autoestima (J P Foreyt & Poston, 1998; Poston & Foreyt, 2000). Establecer pactos con el paciente, incluyendo recompensas puede ser útil (Rubio et al., 2007).

El aprendizaje de técnicas de relajación pretende reducir la ansiedad, el estrés, y estados emocionales inadecuados para controlar la sobreingesta y mejorar la percepción del autocontrol (J P Foreyt & Poston, 1998; Poston & Foreyt, 2000) especialmente en el entrenamiento para la prevención de recaídas.

La atención a todos estos aspectos psicosociales es determinante en las fases de mantenimiento del peso perdido, donde el aprendizaje de técnicas de autocontrol de la alimentación y habilidades para hacer frente a posibles recaídas, junto con la instauración de actividad física regular, serán los elementos clave para evitar o retrasar la recuperación del peso perdido (Elfhag & Rössner, 2005).

1.10.5 Tratamiento farmacológico

La indicación del tratamiento farmacológico de la obesidad debe regirse por ciertos criterios en aras de un uso adecuado. El tratamiento farmacológico no debe utilizarse como terapia aislada, sino de forma complementaria a la terapia básica de alimentación, actividad física y estilo de vida. En este contexto, su indicación está limitada a pacientes con $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ó $> 27 \text{ kg/m}^2$ si se asocian comorbilidades mayores y cuando no se han alcanzado los objetivos terapéuticos de pérdida de peso únicamente con la terapia básica (Rubio et al., 2007).

Actualmente, se dispone del orlistat como único fármaco para el tratamiento médico de la obesidad, indicado bajo los criterios mencionados anteriormente. Orlistat es un producto derivado de la lipstatina que inhibe las lipasas gástrica y pancreática, lo que impide la hidrólisis de los triglicéridos provenientes de la dieta, reduciendo así la absorción de grasas hasta en un 30% y por tanto, colaborando a desarrollar un balance calórico negativo (Guercioli, 1997).

Los estudios de metaanálisis muestran que orlistat produce una pérdida de peso entre 2,8 y 3,2 kg mayor que con placebo (Li et al., 2005; O'Meara, Riemsma, Shirran, Mather, & ter Riet, 2004).

Aparte de su efecto reductor de peso, por el menor flujo de lípidos y ácidos grasos libres desde el intestino, orlistat se ha mostrado efectivo en la modificación favorable de otros factores de riesgo cardiovascular en una proporción superior a la que se esperaría para una determinada pérdida de peso. Orlistat se ha asociado a una disminución de la grasa visceral (Hsieh et al., 2005) y a mejora en el perfil lipídico (Hutton & Fergusson, 2004), proteína C reactiva (Tiikkainen et al., 2004), olascitoquinas proinflamatorias (Hsieh et al., 2005; Suter et al., 2005).

En pacientes diabéticos la efectividad sobre la reducción de peso parece menor, pero se produce una mejoría del control glucémico mayor de lo esperado por la pérdida ponderal (Medina, Suárez, Bravo, & Martín, 2005).

Los efectos secundarios son los derivados de su propio mecanismo de acción. Los más habituales son flatulencia, manchado oleoso, gases con emisión fecal, urgencia fecal, deposiciones rasas/oleosas que afectan hasta en el 90% de los pacientes. También puede alterar la absorción de vitaminas liposolubles, que aunque puede contrarrestarse con una alimentación adecuada (Torgerson, Hauptman, Boldrin, & Sjöström, 2004) en algunos casos hace necesario el uso de suplementos vitamínicos si se mantiene el tratamiento de forma prolongada (Medina et al., 2005).

El tratamiento farmacológico, junto con la pauta dietética y de actividad física se ha mostrado útil en el tratamiento de la obesidad grados I o II, pero su capacidad de mantener una pérdida de peso mantenida es menor al 20% en los pacientes con obesidad más grave (Lacy Fortuny, 2007).

Además de aclarar siempre al paciente que el tratamiento farmacológico es coadyuvante al plan de alimentación y actividad física, es necesario considerar que no todos los pacientes pueden tener acceso al tratamiento farmacológico, ya que su alto precio no es reembolsable por el Sistema Nacional de Salud de España y la posibilidad de pautarlo a largo plazo depende del poder adquisitivo del paciente. Esta dificultad, sumado a los efectos secundarios del fármaco, hace necesario el planteamiento de otras estrategias terapéuticas más específicas como las DMBC o la cirugía bariátrica, siempre bajo control médico.

1.10.6 Cirugía de la obesidad

El fracaso de las medidas higiénico-dietéticas y del tratamiento médico, es una situación frecuente en el seguimiento los pacientes con obesidad, que agrava o aumenta el riesgo de complicaciones clínicas, la mortalidad y el deterioro de la calidad de vida. Ante la escasez de opciones farmacológicas y la dificultad de estos pacientes para seguir y mantener el tratamiento global de la obesidad, la cirugía de la obesidad (cirugía bariátrica) es una opción terapéutica efectiva a largo plazo (Colquitt, Picot, Loveman, & Clegg, 2009) respecto a otras medidas convencionales, sobre todo en el tratamiento de la obesidad mórbida, reduciendo de manera significativa las comorbilidades asociadas a la obesidad (Buchwald et al., 2004; Colquitt et al., 2009; Maggard et al., 2005; Lars Sjöström et al., 2004).

Como consecuencia de la mejoría de las comorbilidades asociadas constatada en estudios observacionales, es esperable que la cirugía bariátrica contribuya a disminuir las tasas globales

de mortalidad cuando se comparan con sujetos de la misma edad, sexo e IMC, no intervenidos (Christou et al., 2004).

El objetivo de la cirugía bariátrica es la pérdida y el mantenimiento de al menos el 50% del exceso de peso previo a la misma, aunque una disminución de un 35% del mismo, puede producir la suficiente ganancia metabólica para curar o mejorar el 80% de las comorbilidades mayores (Larrad, Sanchez, & de Quadros, 2006).

La selección y valoración de los candidatos debe ser realizada minuciosamente por un equipo multidisciplinar (B Moreno & Zugasti, 2004), ya que es una intervención compleja y no exenta de riesgos, y los pacientes con obesidad mórbida presentan, a menudo, numerosas comorbilidades asociadas y un elevado riesgo anestésico. Además, según la técnica empleada, existe la posibilidad de déficits nutricionales permanentes en el futuro (Angrisani, Lorenzo, & Borrelli, 2007; Buchwald & Oien, 2013; Sauerland et al., 2005).

Existen unos criterios de selección que deben cumplir los pacientes con obesidad para ser candidatos a dicho tratamiento quirúrgico (Tabla 12) (Rubio et al., 2007, 2004). Existe unanimidad en que las indicaciones deben quedar limitadas a sujetos con IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$ o IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$ en presencia de comorbilidades mayores. Otros requisitos son la estabilidad psicológica y el compromiso para el seguimiento por parte del paciente para garantizar un éxito a largo plazo. También se deben establecer los requisitos mínimos acerca de la idoneidad de los equipos e instalaciones quirúrgicas que garanticen, dentro de lo posible, una baja tasa de morbilidad ($< 10\%$) y de mortalidad ($< 1\%$) anuales.

Tabla 12. Criterios de selección de pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica (Rubio et al., 2007, 2004)

Edad	18-60 años
IMC	$\geq 40 \text{ kg/m}^2$ o $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, con comorbilidades mayores asociadas susceptibles de mejorar tras la pérdida ponderal.
Características generales y patologías	<p>Evolución de la obesidad mórbida > 5 años</p> <p>Fracasos continuados a tratamientos convencionales supervisados</p> <p>Ausencia de trastornos endocrinos que sean la causa de la obesidad mórbida.</p> <p>Estabilidad psicológica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de abuso de alcohol o drogas • Ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retraso mental, trastornos del comportamiento alimentario. <p>Capacidad para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados.</p> <p>Comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal.</p> <p>Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía</p> <p>Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria (oral y escrita)</p> <p>Las mujeres en edad fértil deberían evitar la gestación al menos durante el primer año postcirugía.</p>

Existen tres tipos de técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la obesidad mórbida (Demaria & Jamal, 2005; Pérez et al., 2005). Todos los tipos de cirugía consiguen mejorar o resolver las principales comorbilidades asociadas a la obesidad, de una manera proporcional a la complejidad de la técnica empleada (Buchwald et al., 2004; Maggard et al., 2005). Los tres tipos de técnicas son los siguientes:

- **Restringidas:** Su objetivo es la reducción de la capacidad gástrica, con lo que se produce sensación de saciedad precoz con pequeño volumen de comida. Se incluyen la gastroplastia vertical anillada, la banda gástrica ajustable, y la gastrectomía tubular.

Las técnicas restrictivas están justificadas en casos muy seleccionados, en pacientes con riesgo cardiovascular aumentado con IMC entre 35-40 kg/m² y con alto nivel de comprensión para adaptarse a las rígidas exigencias que esta modalidad quirúrgica implica (Rubio et al., 2004). Las técnicas puramente restrictivas presentan la ventaja de ser más sencillas de realizar y presentar menos complicaciones postquirúrgicas precoces y tardías. La pérdida de peso a largo plazo es menor que con técnicas mixtas. La gastrectomía tubular, realizada por laparoscopia, podría tener su indicación en situaciones de alto riesgo quirúrgico, como una alternativa de cirugía en dos tiempos para aquellos sujetos con IMC > 60 kg/m² ya que esta técnica puede ser un primer paso quirúrgico previo a una posterior técnica bariátrica mixta, o bien, como medio para reducir una posterior morbilidad prequirúrgica (Mechanick et al., 2009; Silecchia et al., 2006).

- **Malabsortivas:** Su objetivo es limitar la absorción de los alimentos ingeridos, con lo que disminuye la cantidad de nutrientes que pasan a la circulación portal y se produce la eliminación fecal de los nutrientes no absorbidos. Están indicadas en sujetos con IMC > 45 kg/m² (Rubio et al., 2007). Tras la intervención los pacientes presentan buena calidad de vida, con pérdidas importantes de peso a largo plazo (70-85% del exceso de peso), pero con un coste metabólico importante originado por deficiencias nutricionales y complicaciones gastrointestinales que ocasiona que hay que vigilar de cerca. Por este motivo las técnicas malabsortivas puras no se realizan apenas y desde las descripciones clásicas de las derivaciones biliopancreáticas de Scopinaro, en nuestro país se están introduciendo variantes técnicas que contribuyen a minimizar las complicaciones nutricionales (Sanchez, Larrad, Ramos, & Moreno, 2001; Suárez LLanos, 2013).
- **Mixtas:** Son una combinación de las dos anteriores. Es decir, son técnicas que presentan un componente restrictivo y malabsortivo. Están representadas por el *bypass* gástrico, que es la técnica de referencia en la cirugía bariátrica (Rubio et al., 2007). También se realiza la derivación biliopancreática (DBP), que es fundamentalmente malabsortiva. Se realiza una u otra técnica en función de la severidad de la obesidad y del equipo quirúrgico (Larrad et al., 2006).
- Dependiendo del tamaño del reservorio gástrico y de la longitud del asa intestinal derivada, la técnica será más restrictiva o malabsortiva.

Estas técnicas permiten que el sujeto tenga buena calidad de vida, con pérdidas notables de peso mantenidas a largo plazo (60-75% del exceso de peso) (Bult, van Dalen, & Muller, 2008). El acceso por vía laparoscópica, ha permitido que las complicaciones quirúrgicas, médicas y nutricionales sean escasas y de fácil resolución (Rubio et al., 2007).

Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes e inherentes a la propia cirugía bariátrica incluyen la dehiscencia de suturas, úlcera marginal, comunicación gastrogástrica, estenosis de la anastomosis gastroeyunal o eventración (25-50%) en cirugías abiertas (Rubio et al., 2007).

Entre las complicaciones médicas, se encuentran los vómitos, diarreas, síndrome de dumping y aquellas relacionadas con la reducción de la ingesta y la malabsorción de proteínas y vitaminas. Los mismos mecanismos que participan en la pérdida de peso (disminución de la ingesta y malabsorción) pueden producir alteraciones nutricionales, dando lugar a complicaciones potencialmente graves (hipoproteïnemia, déficit de vitaminas y minerales) (Kushner, 2000). Las complicaciones nutricionales pueden prevenirse o tratarse precozmente si el paciente realiza un seguimiento adecuado. Las más frecuentes son la malnutrición proteica y las deficiencias de vitaminas y minerales (Bretón, de la Cuerda, Cambor, García, &

Moreno, 2006). En la mayoría de los casos aparece ferropenia y anemia, déficit de distintos minerales (cinc, magnesio, calcio) y de vitaminas liposolubles (vitamina D) e hidrosolubles (tiamina, ácido fólico, vitamina B12), por lo que se utilizan en muchos casos suplementos para evitar la aparición de carencias nutricionales (Bloomberg, Fleishman, Nalle, Herron, & Kini, 2005). El tratamiento con suplementos de vitaminas y minerales dependerá de la dieta que realice el paciente de su condición fisiológica y, especialmente de la técnica empleada. Por lo tanto, el seguimiento de las pautas alimentarias y la suplementación diaria con complejos de vitaminas y minerales (en especial hierro, calcio y vitaminas B₁₂ y D) deben conformar parte de la educación nutricional tras la cirugía así como la monitorización analítica periódica para ajustar los tratamientos (Bloomberg et al., 2005).

Es necesario que los pacientes modifiquen sus hábitos alimentarios previos para que pueda adaptarse a la nueva situación tras la operación, y permitir una adecuada pérdida y mantenimiento de peso, minimizando el riesgo de deficiencias nutricionales, y también mantener los beneficios metabólicos a largo plazo (Bult et al., 2008). Tras la intervención quirúrgica, habitualmente se emplea una dieta por fases, en la que se va incrementando de forma progresiva la consistencia de los alimentos ingeridos. Durante las primeras dos o cuatro semanas postcirugía el paciente debe seguir una dieta líquida/semisólida que permita la cicatrización de las suturas, proteger la anastomosis y una readaptación digestiva progresiva (Bretón, de la Cuerda, et al., 2006). Los alimentos se introducen en los meses siguientes, de forma paulatina, en pequeñas cantidades y comiendo muy despacio. Se debería conseguir una alimentación casi totalmente normal antes de los seis meses de la cirugía (Rubio et al., 2004).

Por último, además de adquirir nuevos hábitos alimentarios, también se debe fomentar la realización de ejercicio físico para preservar la masa magra (B Moreno & Zugasti, 2004; Rubio et al., 2004).

- *Pérdida de peso tras cirugía bariátrica*

Para valorar la eficacia de la técnica a medio y largo plazo se utiliza la escala BAROS, que cuenta con un amplio consenso entre los cirujanos bariátricos y que, entre otros aspectos, evalúa la pérdida de peso en forma de porcentaje de sobrepeso perdido (PSP) (H E Oria & Moorehead, 1998; Horacio E Oria & Moorehead, 2009) en función del peso ideal (Alastrué Vidal, Sitges Serra, Jaurieta Más, & Sitges Creus, 1982). Sin embargo, la dificultad para establecer un “peso ideal” específico para cada persona y población determinada, ha hecho que se utilicen nuevos criterios. Por ello, a la hora de valorar la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica, cada vez se utiliza más la fórmula del porcentaje de exceso de IMC perdido (EIMCP), determinando que el límite superior de un IMC normal es 25 kg/m², y cuya fórmula es la siguiente: $(\text{IMC inicial} - \text{IMC final} / \text{IMC inicial} - 25) \times 100$ (Deitel, Gawdat, & Melissas, 2007; Shah, Sucher, & Hollenbeck, 2006). De hecho, las nuevas actualizaciones del sistema BAROS incluyen esta fórmula para valoración del éxito de la cirugía (Horacio E Oria & Moorehead, 2009).

1.11 PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD

La creciente expansión de la obesidad obliga a establecer criterios de intervención en dos campos claramente diferenciados pero complementarios entre sí, la prevención y la terapéutica (Rubio et al., 2007).

Los objetivos primarios de la prevención de la obesidad son disminuir el desarrollo de sobrepeso en individuos en riesgo con peso normal, evitar que el individuo que padece sobrepeso llegue a ser obeso, e impedir la ganancia de peso en aquellos con sobrepeso

y obesidad que han conseguido perder peso (Rubio et al., 2007).

Las personas que presentan mayor riesgo de desarrollar sobrepeso y padecer obesidad son aquellas personas con predisposición familiar a la obesidad y al sedentarismo, obesos que han perdido peso, personas con cambios cíclicos o aumento progresivo de peso, personas con hábitos alimentarios incorrectos, exfumadores, así como niños, adolescentes, mujeres gestantes y mujeres en periodo de menopausia. También aquellas personas que reciben tratamientos con corticoides, antihistamínicos o psicofármacos (Rubio et al., 2007).

Por todo ello, los ámbitos intervención para prevenir la obesidad incluyen prácticamente toda la sociedad: la familia (Golley, Hendrie, Slater, & Corsini, 2011; McLean, Griffin, Toney, & Hardeman, 2003), las escuelas e institutos de enseñanza (Lobstein, Baur, & Uauy, 2004) las residencias de ancianos, los centros de trabajo, los centros sanitarios, las empresas alimentarias y deportivas, los medios de comunicación y difusión, las sociedades científicas y la mayoría de instituciones públicas (Allison & Weber, 2003; Avenell et al., 2004).

La prevención de la obesidad requiere una visión global de la enfermedad desde el punto de vista de salud pública, más que desde un punto de vista médico. La visión médica de la obesidad se centra en el individuo y su conducta como causa de la obesidad. También desde esta visión, se asume que una persona correctamente informada va a tomar las decisiones adecuadas para mantener un peso en los límites de la normalidad. La visión de salud pública busca en el ambiente las bases que favorecen la aparición y desarrollo de la obesidad. Por lo tanto, es importante la búsqueda e identificación de los factores ambientales y personales que favorecen que un individuo tome opciones que favorecen la ganancia de peso (Vidal, 2012).

Cuando se cuestiona la obesidad desde un punto de vista poblacional, factores como la predisposición genética de algunos individuos pasan a un segundo plano y por lo tanto la prevención de la epidemia de obesidad pasa por la intervención sobre los vectores y sobre el ambiente, es decir, sobre lo que facilita que vivamos en un estado de balance energético positivo permanente (Vidal, 2012).

Evitar el exceso de peso ayuda a la prevención de diferentes neoplasias (A. S. Anderson & Caswell, 2009; Bianchini et al., 2002) la enfermedad cardiovascular y otras comorbilidades asociadas. Además, se ha constatado que prevenir el desarrollo de obesidad es económicamente rentable, tanto por las consecuencias sanitarias como sociales y profesionales, que permiten un mejor estado de salud y adaptación social en el trabajo (Vastag, 2004).

Deben desarrollarse programas de intervención terapéutica para la modificación de los estilos de vida (Rubio et al., 2007). Los contenidos de los programas de prevención de la obesidad han de difundir, a través de la educación nutricional, consejos sobre una alimentación saludable, restringiendo la ingestión de calorías cuando se observe exceso de adiposidad, fomentar el ejercicio físico y procurar cambios saludables en los hábitos de la población (Rubio et al., 2007; Van Horn, 2011) con el fin de mantener el peso corporal y el grado de adiposidad dentro de unos límites deseables (J Aranceta & Serra, 2006).

La educación nutricional es fundamental para la prevención de la obesidad ya que se ha observado que existe un gran desconocimiento en materia de nutrición en la población general. Parte de este desconocimiento puede ser debido a la multitud de mensajes erróneos o incompletos relacionados con la nutrición procedente de los medios de comunicación social o la publicidad (Navia & Perea, 2006a). Algunos estudios han comprobado que las personas obesas presentan un gran desconocimiento en materia de nutrición (Rosa M Ortega & López-

Sobaler, 2005) junto con hábitos alimentarios más inadecuados que las de peso normal (Rubio et al., 2007).

Otros estudios epidemiológicos muestran que bajos niveles de actividad física habitual están asociados con el incremento de la mortalidad por todas las causas independientemente de otros factores de riesgo. El incremento de los niveles de actividad física está asociado a un descenso del riesgo de mortalidad, es un factor protector, y el sedentarismo es un factor de riesgo independiente de los demás.

Debido a la problemática que plantea la obesidad infantil en nuestro país, es prioritario centrar los programas de educación para la prevención de la obesidad en los niños y los jóvenes, cuyos hábitos alimentarios y de actividad física no están aún consolidados y pueden modificarse, sobre todo, a través de la educación (AESAN, 2005). El sobrepeso y la obesidad no tienen consecuencias únicamente sobre la salud en la infancia, sino que determinan en gran parte el exceso de peso en la edad adulta (Guo, Wu, Chumlea, & Roche, 2002). Las estrategias de abordaje global dirigidas a población infantil probablemente sean las más esperanzadoras y su implantación no debe esperar a disponer de la evidencia que generan los ensayos clínicos (Rubio et al., 2007).

En este sentido, en nuestro país, desde 2005 se lleva a cabo la denominada “Estrategia NAOS” (Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad). Entre las acciones de la estrategia se incluye la modificación de la composición de los alimentos, para reducir su contenido en grasas, azúcar y sal, la edición de guías nutricionales, la promoción de la actividad física y acciones en el ámbito educativo, como la evaluación de las comidas disponibles en los centros (AESAN, 2005).

En cuanto al mantenimiento del peso perdido y la prevención de la reganancia ponderal de los pacientes tratados con las medidas descritas anteriormente, el empleo de DMBC y las dietas de sustitución forma parte de las estrategias terapéuticas en el mantenimiento del peso perdido. Varios estudios (Anderson, Konz, Frederich, & Wood, 2001; Heymsfield et al., 2003; Keogh & Clifton, 2005) muestran potenciales beneficios a medio y largo plazo, si bien su indicación no es universal y quedará limitada a determinados pacientes bajo criterio médico, en función de las características y evolución de los mismos (Rubio et al., 2007).

MATERIALES Y MÉTODOS

2 MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente trabajo pretende comparar los cambios en la composición corporal al emplear dos tipos de dietas para el tratamiento de la obesidad: La Dieta Muy Baja en Calorías (DMBC) integrada en el Método PronoKal, objeto del presente trabajo vs. Dieta Hipocalórica equilibrada (DH) como dieta control.

Durante el tiempo que duró el estudio, el tratamiento de pérdida y mantenimiento de peso de los pacientes fueron seguidos frecuentemente por un equipo de médicos y un nutricionista de la Unidad de Obesidad del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

Además de la composición corporal, se tuvieron en cuenta otras variables (variables analíticas, adherencia al tratamiento, etc.) que permitieron extraer conclusiones sobre la adecuación de la DMBC objeto del presente trabajo (integrada en el Método PronoKal) como tratamiento de la obesidad.

2.1.1 Descripción del estudio

- *Tipo de estudio*

Estudio clínico de intervención nutricional.

- *Diseño del estudio:*

Se trata de un estudio clínico de intervención nutricional, longitudinal, unicéntrico, aleatorizado (1:1), descriptivo, experimental y prospectivo (1 año de duración) para evaluar la eficacia una Dieta Muy Baja en Calorías (DMBC) (integrada en el Método PronoKal) vs una dieta hipocalórica equilibrada (DH) en la reducción de peso y modificación de la composición corporal en pacientes obesos.

La muestra se captó entre los pacientes de la consulta de la Unidad de Obesidad del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid) desde diciembre de 2009.

Aquellos sujetos interesados que cumplieran con todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión fueron informados del objetivo del estudio, de las pruebas clínicas que se les practicarían, y del número y tipo de entrevistas y pruebas previstas. Los interesados leyeron la “Hoja de Información al paciente” (HI) (Anexo I) y firmaron un “Consentimiento Informado” (CI) de participación en la investigación (Anexo II).

Posteriormente fueron distribuidos de manera aleatoria en proporción 1:1, a uno de los siguientes grupos:

- Grupo de estudio (DMBC, Método PronoKal): pacientes obesos que siguen una DMBC, integrada en el Método Pronokal, para la reducción de peso.
- Grupo control (DH): pacientes obesos que siguen una dieta hipocalórica equilibrada para la reducción de peso.

Al ser una intervención dietética, el estudio no podía ser ciego para el individuo, aunque los sujetos de un grupo desconocían los detalles de la pauta seguida por el otro grupo (Delgado, 2000).

- *Consideraciones éticas*

Este estudio se ha ajustado durante su desarrollo a las normas éticas recogidas en la **Declaración de Helsinki** (1964, y sus enmiendas y subsiguientes clarificaciones) (Forster, Emanuel, & Grady, 2001).

Este estudio siguió los principios de las *Buenas Prácticas Clínicas*, tal como se establece en las guías ICH-GCP (1996) y de la “Ley 41/2002, de 14 de diciembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica”.

Así mismo este estudio fue evaluado y aprobado por el *Comité Ético del Hospital General Universitario Gregorio Marañón* y se inició después de la aprobación del protocolo por parte del CEIC, que fue informado de cualquier enmienda posterior. Los participantes fueron informados del estudio, firmaron su consentimiento informado y se ha preservado su anonimato en todo momento.

2.1.2 Población de estudio

- *Número de sujetos incluidos*

Se incluyeron en total 88 pacientes, todos ellos seleccionados en la Unidad de Obesidad del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid) y aleatorizados en proporción 1:1, en el grupo DMBC y en el grupo DH.

- *Criterios de selección*

Los criterios de selección fueron diseñados para identificar a los sujetos aptos para la realización de este estudio. Se tomaron en cuenta todos los criterios de selección en el momento de decidir si la dieta asignada era apropiada para un sujeto en particular. Esto es, los sujetos debían cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión y firmar el Consentimiento Informado (CI) para ser incluidos en el estudio.

Criterios de inclusión:

Los pacientes debían cumplir todos los criterios de inclusión para poder ser elegibles:

- Sujetos de cualquier sexo, con edades entre 18 y 65 años.
- Sujetos con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.
- Sujetos de los que se obtenga el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

Los pacientes con cualquiera de los siguientes criterios no pudieron participar en el estudio.

- Pacientes mayores de 65 años o menores de 18.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con trastornos de la conducta alimentaria, alcoholismo, y/o toxicomanía.
- Pacientes con alguna alteración psicológica grave.

- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes dicumarínicos o cortisona.
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal.
- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, y tipo 2 en tratamiento con insulina.
- Pacientes con hemopatías.
- Pacientes con cáncer.
- Pacientes con enfermedades cardiovasculares.
- Pacientes en ataque agudo de gota.
- Pacientes con colelitiasis.
- Pacientes con litiasis renal.
- Pacientes con depresión.
- Pacientes con trastornos electrolíticos.
- Pacientes con hipotensión ortostática.

- ***Criterios de retirada:***

Los pacientes que durante el seguimiento presentaron cualquiera de los siguientes criterios fueron retirados del estudio:

- Acontecimientos adversos graves.
- Vómitos y náuseas incoercibles que no permitieran seguir dieta oral.
- Empeoramiento en el control de la diabetes en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Hipertensión arterial no controlada.

Además, todos los pacientes tenían derecho a retirar su consentimiento y abandonar el estudio en cualquier momento, sin necesidad de ofrecer ninguna explicación.

2.1.3 Desarrollo del estudio

- ***Duración y lugar del estudio***

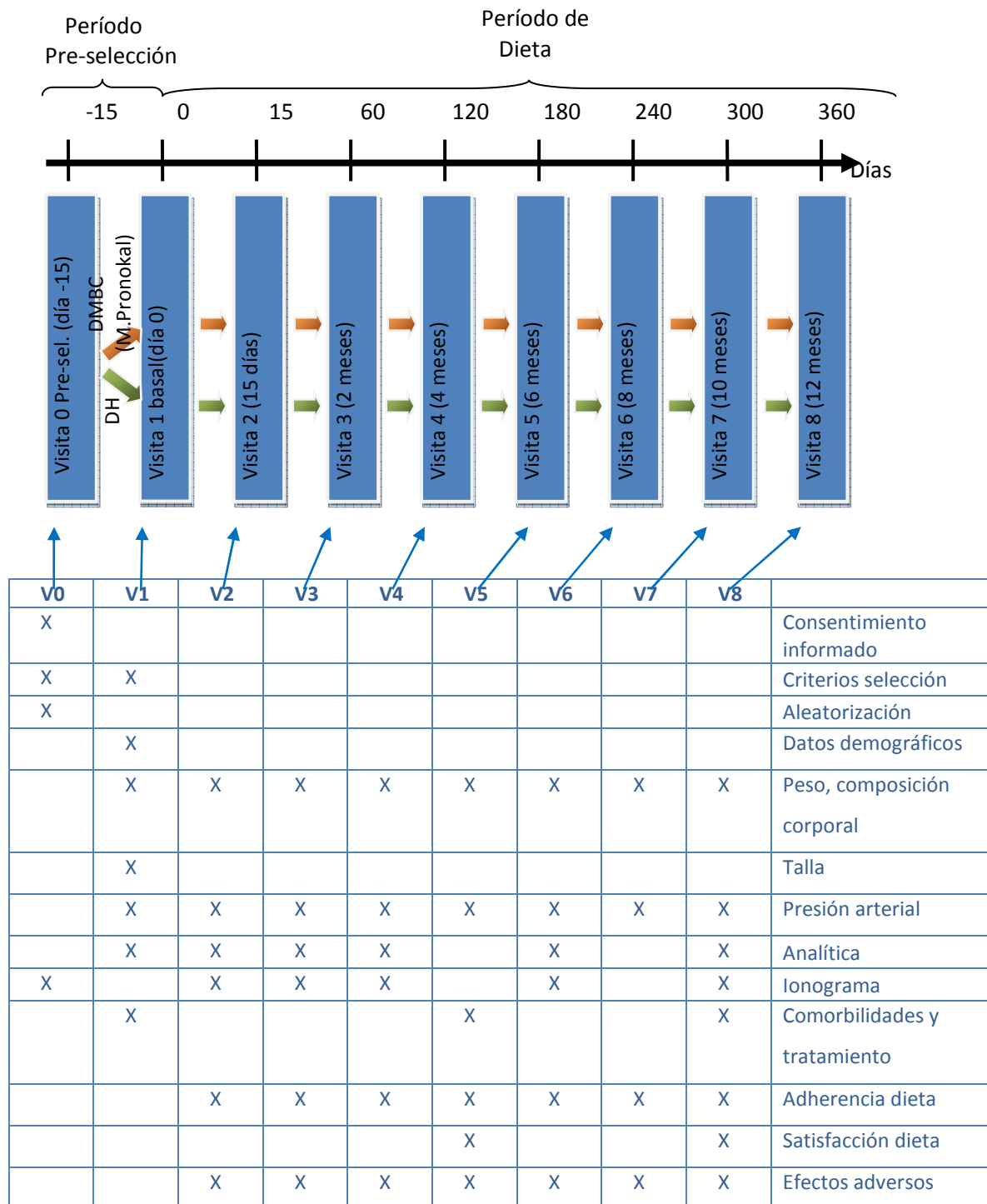
La duración total del estudio fue un año y siete meses. Las visitas se realizaron en la Unidad de Obesidad del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid). El estudio se dividió en dos períodos:

- Un período de siete meses de pre-selección/reclutamiento, durante el que se llevó a cabo la identificación de los sujetos, se obtuvo el consentimiento informado (CI) del paciente, se tomaron sus valores de analítica en sangre e ionograma, y se aleatorizó a uno de los dos grupos de estudio.
- Un período de un año de seguimiento de la dieta para la evaluación de la eficacia y la seguridad. Como se ha mencionado anteriormente, el presente trabajo se anida en un ensayo clínico más amplio de dos años de duración. Para la descripción de este trabajo se hará referencia al período de seguimiento seleccionado (un año).

- ***Descripción de las visitas del estudio***

En el siguiente diagrama (Tabla 13) se describe la totalidad de visitas del ensayo que conciernen al presente trabajo.

Tabla 13. Diagrama de flujo descriptivo de los procedimientos del estudio



Período de preselección

El período de preselección tuvo una duración de siete meses. Durante este período, se identificó a los sujetos potenciales de ser incluidos en el estudio. En la visita de preselección (V0), y después de verificar que el paciente cumplía con todos los criterios de selección, se le explicaron los objetivos del estudio, el calendario de visitas y pruebas previstas, los beneficios esperados, y las limitaciones del estudio.

Cuando el paciente estuvo de acuerdo con su inclusión en el estudio, el investigador le suministró la Hoja de Información (HI) (Anexo I) y el Consentimiento Informado (CI) (Anexo II), que se firmó antes de ser aleatorizado en el estudio.

Período de dieta. Periodo de seguimiento:

El período de seguimiento fue de un año.

Se inició en la visita basal (VB o V1) de recogida de datos demográficos y de historial clínico en la que el paciente recibió instrucciones para seguir el tratamiento que le fue asignada. Posteriormente se realizaron seis visitas de seguimiento (V2 a V7) y una visita final (VF o V8) a los doce meses tras la aleatorización. Además, según la dieta a la que el paciente fue asignado y las necesidades particulares del paciente, se realizaron tantas visitas adicionales con el médico y la nutricionista como fueron necesarias, y siempre según el criterio final de los médicos del equipo investigador.

Durante la VB o V1, se recogieron los siguientes datos del paciente:

- Confirmación de los criterios de selección.
- Datos demográficos: edad y sexo.
- Datos antropométricos: Peso, talla, circunferencia de cintura.
- Estudio de la composición corporal mediante DEXA:
 - Masa grasa total (% ,kg).
 - Masa magra (% ,kg).
- Tensión arterial (TA).
- Comorbilidades y su tratamiento.
- Aleatorización: Asignación a uno de los dos grupos de dieta: DMBC (Método Pronokal) o DH.
- Analítica completa (incluido ionograma) para evaluar los siguientes parámetros que recoge la Tabla 14.

Tabla 14. Parámetros analizados a través de la analítica de sangre y orina

Hemograma:

Hematies (mm³), leucócitos (mm³), neutrófilos (mm³)

Hematocrito (%) y hemoglobina (g/dl)

Bioquímica

Control glucémico: Glucosa (mg/dl), HbA1c (%)

Perfil hepático: GPT(U/l); GOT (U/l); GammaGT (U/l); Bilirrubina total (mg/dl)

Perfil lipídico: Colesterol total (mg/dl); Triglicéridos (mg/dl); C-LDL (mg/dl); C-HDL (mg/dl)

Perfil proteico: Proteínas totales (g/dl); Ácido úrico (mg/dl); Urea (mg/dl)

Función renal: Creatinina (mg/dl); Microalbuminuria (mg/dl en 24h)

Determinación de minerales en sangre (Ionograma):Na, K, Cl, Ca, Mg (mmol/l)

Función tiroidea: TSH (mIU/l); T4 libre (µg/dl)

Visitas de seguimiento y visita final:

La visita V2 se realizó a los 15 días.

Las visitas V3 a V8 (VF) se realizaron cada dos meses: *V3(2meses)*, *V4(4meses)*, *V5(6meses)*, *V6(8meses)*, *V7(10meses)* y *V8(12meses)*. En todas estas visitas se recogieron los siguientes datos del paciente:

- Datos antropométricos: Peso, talla, circunferencia de cintura.
- Estudio de la composición corporal mediante DEXA:
 - Masa grasa total (% ,kg)
 - Masa magra (% ,kg).
- Presión arterial
- Adherencia a la dieta
- Número de visitas adicionales realizadas desde la visita anterior
- Efectos adversos

Además, en las visitas *V2 (15 días)* , *V3(2 meses)* , *V4 (4 meses)* , *V6 (8 meses)* y *V8 (12 meses)* se realizó una analítica completa y un ionograma.

En las *visitas V5 y V8 (6 meses y 1 año respectivamente)* se evaluó la satisfacción con la dieta y se recogieron las comorbilidades y su tratamiento.

2.1.4 Evaluaciones del estudio. Variables del estudio

- *Variables universales y de ajuste:*

Datos demográficos: (edad y sexo), talla.

- *Variable principal:*

- La variable principal de eficacia es la reducción de peso (kg, %) y el cambio en la composición corporal: masa grasa (kg, %) y masa magra(kg) respecto la visita basal a los 6 meses y al final de la intervención (12 meses).
- Además se valoraron otros aspectos de los parámetros antropométricos y de composición corporal:
 - Cambios en el IMC (kg/m^2 , %) respecto a la visita basal a los 4 meses, 6 meses y al final (12 meses).
 - Porcentaje de pacientes que consiguen una reducción de peso $\geq 10\%$ respecto al peso basal a los 2 meses, 4 meses, 6 meses y al final (12 meses).
 - Circunferencia de Cintura CC (cm): Cambios respecto al valor basal a los 4 meses, 6 meses y al final (12 meses).
 - Porcentaje de pacientes con CC y/o IMC fuera de riesgo cardiometabólico en el momento basal y a los 12 meses de tratamiento.

- *Variables secundarias:*

- Medida de la presión arterial PA (mm Hg) a los 4 meses, 6 meses y al final (12 meses).
- Efectos adversos de la dieta a los 15 días, 4 meses y al final (12 meses). Se preguntó específicamente por los siguientes efectos adversos (presencia, duración e intensidad):

- Astenia
- Cefalea
- Náuseas/vómitos
- Estreñimiento
- Calambres
- Hipotensión ortostática
- Mialgias
- Debilidad muscular
- Pesadez y cansancio de piernas
- Edemas
- Caída de cabello
- Crisis de gota

En la analítica, se consideraron también como efectos adversos:

- Hiperuricemia > 6,5 mg/dl
 - Elevación enzimas hepáticas > 120 U/l
 - Microalbuminuria > 200 mg/día
- Variables analíticas: Las que recoge la Tabla 2 mencionado previamente.
 - Comorbilidades: Hipertensión arterial (HTA); Diabetes tipo 2 (DM2); Dislipemia (DL); Apnea del sueño(SAOS). Uso de tratamientos para cada comorbilidad. Valoradas al inicio y al final de la intervención (12 meses).
 - Casos de abandono valorados a los 4 meses, 6 meses y al final (12 meses).
 - Satisfacción con la dieta: evaluada mediante una escala Likert de 5 puntos (1=muy insatisfecho; 2= insatisfecho; 3= indiferente; 4=satisfecho; 5=muy satisfecho). Valorado a los 6 y 12 meses. Se valoró a los 6 meses y al final del seguimiento (12 meses).

2.1.5 Intervención: Descripción de las dietas en estudio

- ***Dieta en investigación: DMBC (Método Pronokal)***

La dieta en estudio es la DMBC utilizada como parte del Método PronoKal.

El Método PronoKal® es un programa de pérdida y mantenimiento de peso basado en una Dieta de Muy Bajo Contenido Calórico (DMBC) que incluye una reeducación posterior en los hábitos de vida y dietéticos con el fin de mantener a largo plazo los resultados obtenidos. Es un tratamiento médico administrado y supervisado exclusivamente por médicos, y monitorizado por un equipo que incluye nutricionistas, coaches y expertos en actividad física.

En el presente estudio todos los sujetos del grupo DMBC tenían a su disposición al servicio de coach y actividad física ya que en la Unidad de Obesidad del Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid) no se disponía de estos servicios con este tipo de profesionales. No se monitorizó la asistencia de los sujetos a estos servicios.

La DMBC debe ser aplicada exclusivamente bajo prescripción médica con analítica y seguimiento continuado, y la suplementación con micronutrientes.

Definición de la DMBC PronoKal

En esta DMBC, la característica principal respecto a otras DMBC es que se asegura el contenido proteico necesario para el organismo a partir de proteínas de alto valor biológico sin alcanzar los niveles proteicos de las dietas hiperproteicas. De este modo, respecto a la dieta hipocalórica equilibrada, consiste en una reducción de los hidratos de carbono y las grasas en la ingesta manteniendo el aporte de proteína.

La DMBC del Método PronoKal® se instaura mediante la ingesta de preparados a base de proteínas de alto valor biológico y de algunas verduras de baja carga glucémica. Es necesario aportar suplementos de micronutrientes con el fin de cubrir las necesidades del organismo y evitar carencias. No obstante, los preparados a base de proteínas de alto valor biológico también contienen micronutrientes.

A continuación se describe la composición nutricional de la DMBC del Método PronoKal:

- **Kcal/día:** <800 Kcal/día (DMBC).
- **Proteína:** 0.8-1.2 g/kg de peso ideal/día para preservar la masa muscular durante la cetosis.
 - El peso ideal se calculó de forma individualizada siguiendo la ecuación de la *Metropolitan Life Insurance Company*:

$$PI=50 + (0.75*(talla\ (cm)-150))$$

- **Grasa:** 10 g de aceite de oliva, para evitar cálculos biliares.
- **Hidratos de carbono:** <50 g hidrato de carbono absorbible (procedentes de vegetales y de los preparados proteicos), para controlar la cetosis y tejidos glucodependientes.
- Suplementación con micronutrientes (vitaminas, minerales y oligoelementos) y ácidos grasos esenciales: Cantidades que cubren el 100% de los requerimientos.

Composición nutricional de los productos del Método PronoKal

La sustitución de las comidas por preparados a base de proteína de alto valor biológico facilita el seguimiento al paciente.

El gramaje de proteínas en los productos PronoKal® es el resultado de distintas fuentes proteicas: leche de vaca, soja, huevo, guisante y cereales.

De entre los posibles indicadores de calidad de una proteína, los productos PronoKal® toman como referencia el Índice Químico por ser este el que se referencia en la *Directiva 96/8/CE de 26 de febrero de 1996* relativa a los alimentos destinados a ser utilizados en dietas de bajo valor energético para reducción de peso. En esta Directiva y en sus transposiciones nacionales, se establece que el IQ debe ser por lo menos igual al 80% de la proteína de referencia de la FAO/OMS.

La relación de los aminoácidos de la proteína del producto PronoKal® constituye un Índice Químico (IQ) mayor de 100 en todos los productos, lo que significa que la proteína contenida dentro de cada producto es proteína de alta calidad, para ser asimilación y utilizada de manera óptima por el organismo.

En relación al aporte de vitaminas y minerales, el Método PronoKal® pauta una suplementación que asegura el cubrimiento del 100% de cantidad diaria recomendada (CDR) por la UE de los siguientes micronutrientes:

Vitaminas: A, C E, B1, B2, B3, B5, B6, B12, B8/H, B9, D2/D3.

Minerales: Sodio, potasio, magnesio, calcio, cromo, hierro, manganeso, molibdeno, selenio, yodo, zinc.

Cada preparado proteico administrado durante la etapa uno tienen la siguiente composición nutricional media:

- Kcal/día: 80-100 Kcal/día.
- Proteínas: 15 g.
- Grasas: 0.3-3 g
- Hidratos de carbono: 1.5-4g.

En el Anexo VIII se detalla la composición nutricional de algunos productos del Método PronoKal

La suplementación con micronutrientes (vitaminas, minerales y oligoelementos) y ácidos grasos esenciales es necesaria durante el seguimiento del Método PronoKal® para aportar las cantidades que cubren el 100% de los requerimientos. En el Anexo XIX se detalla la composición de micronutrientes de los suplementos empleados en el Método PronoKal® que está regulada por el RD 1275/ 2003, de 10 octubre relativo a los complementos alimenticios.

A parte, la ingesta diaria de verduras y hortalizas en cantidad y calidad controladas en cada fase aporta también una cantidad de hidrato de carbono, micronutrientes (vitaminas y minerales) así como fibra.

Los aditivos presentes en el producto PronoKal® son de amplio uso en industria alimentaria y están sujetos a rigurosos requisitos respecto a su inocuidad y han sido aprobados por las autoridades sanitarias competentes en base a la Directiva 2008/10/CE del 28 octubre de 2008 entre otras. Estos aditivos permiten obtener las características organolépticas de color, sabor, olor y textura que se adapten mejor al producto.

El edulcorante de preferencia de los productos es la sucralosa que es un edulcorante que no tiene efecto sobre los valores de glucemia.

La información nutricional y referente a los suplementos empleados en este Método se recoge en el Anexo VIII y Anexo IX.

En la legislación española, PronoKal queda inscrito en el Registro General Sanitario de Alimentos (26.10684/B) de conformidad de 29 de noviembre. Sus productos se circunscriben a la legislación correspondiente de *“alimentos de escaso valor energético destinados al control de peso corporal”* que regula el RD 1430/1997, de 15 de septiembre, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica de los productos alimenticios destinados a ser utilizados en dietas de bajo valor energético para reducción de peso. Este Real Decreto regula las cuestiones relativas a la composición en macro y micronutrientes así como al etiquetado de estos productos.

Bases fisiológicas de la DMBC PronoKal

En estas condiciones expuestas en el apartado anterior, el metabolismo experimenta un cambio bioquímico y pasa de ser un metabolismo glucocéntrico a un metabolismo lipocéntrico.

Al no poder usar los hidratos de carbono y las grasas de la ingesta como fuente de energía, el organismo se ve obligado a consumir sus propias reservas.

Los depósitos de glucógeno muscular se agotan en aproximadamente 24 horas, lo que obliga a la utilización de las reservas de grasa de los tejidos grasos (lipólisis) de forma rápida. Una parte de las grasas liberadas desde las células adiposas se oxida en el hígado produciéndose cuerpos cetónicos que pasan a ser utilizados como fuente energética.

De este modo, se instaura una cetosis de forma paulatina que favorece un efecto anorexígeno y psicoestimulante. Esta cetosis será controlada médicamente y no debe confundirse con la cetoacidosis diabética. El aporte de una cantidad controlada de carbohidratos y de grasas junto a una correcta suplementación de micronutrientes (vitaminas, minerales y oligoelementos), consigue el control metabólico de la cetosis

Mientras ocurren estos procesos de lipólisis y cetosis, la masa muscular está protegida por la administración de proteínas de alto valor biológico (con los aminoácidos esenciales y en las proporciones adecuadas) que cubren las necesidades diarias de proteínas, lo que permite el mantenimiento de las estructuras corporales sin sobrecargar el metabolismo.

El aporte de una mínima cantidad de glúcidos procedente de verduras y de los productos proteicos también está contemplado en la DMBC del Método PronoKal® para controlar la cetosis instaurada y para el mantenimiento de los tejidos glucodependientes.

El aporte controlado de lípidos (a base de aceite de oliva) permite un correcto funcionamiento de la vesícula biliar y evita la formación de cálculos biliares.

El aporte de micronutrientes (potasio, sodio, calcio, magnesio, vitaminas y oligoelementos) es imprescindible para evitar carencias y efectos adversos derivados de una cetosis descontrolada (como la hipotensión ortostática, la pérdida o debilidad muscular).

Por último se aconseja el consumo mínimo de 2 l de agua al día para evitar la deshidratación que pudiera producirse a consecuencia de la cetosis.

El normal funcionamiento renal, hepático junto con la participación del páncreas, también establecen mecanismos compensatorios de la acidosis metabólica producida durante la cetosis de manera que no llegue a representar ningún riesgo para el organismo.

Desarrollo

El Método PronoKal® consta de diferentes etapas, cada una subdividida en fases:

- Etapa activa
- Etapa de reeducación alimentaria
- Etapa de mantenimiento

La duración de cada fase es variable y debe individualizarse según las necesidades de pérdida de peso y adaptarse a la situación de cada paciente en cada momento.

El material empleado durante la realización del Método Pronokal se incluye en el Anexo X

En la Tabla 15 se resumen las etapas del Método PronoKal.

Tabla 15. Descripción esquemática del Método PronoKal.

80% de la pérdida de peso objetivo*			20% de la pérdida de peso objetivo*	Mantenimiento de la pérdida de peso*
Tratamiento multidisciplinar (consejo dietético, actividad física, apoyo psicológico)				
Etapa 1 (Etapa activa)			Etapa 2 (Reeducación alimentaria)	Etapa 3 (Mantenimiento del peso perdido)
Fase 1	Fase 2a	Fase 2b	Introducción gradual de todos los alimentos	Dieta equilibrada en macronutrientes (45-55% HC; 15-25% P; 25-35% G)
DMBC (400-800 kcal /día)			DBC (800-1500 kcal/día)	Dieta para el mantenimiento del peso perdido (individualizada) (1500-2250 kcal/día)
DMBC: Dieta Muy Baja en Calorías; DBC: Dieta Baja en Calorías; HC: Hidratos de Carbono; P:Proteína; G: Grasa * La duración de cada etapa depende de la valoración clínica y de la satisfacción del paciente y el médico con la pérdida de peso conseguida.				

Etapa 1:

Es la etapa en la que se lleva a cabo la DMBC por lo que también se la denomina “etapa activa”.

Consiste en una reducción calórica a través de la restricción de glúcidos y lípidos en la ingesta diaria, manteniendo el aporte de proteína según los requerimientos individuales. Esta restricción de glúcidos favorece la instauración de una situación de cetosis de forma progresiva.

El aporte calórico/nutricional en esta etapa se realiza mediante la ingesta de preparados a base de proteínas de alto valor biológico y de algunas verduras de baja carga glucémica (mínimo 200g/día). Este aporte de una mínima cantidad de glúcidos (< 50 g de glúcidos a partir de alimentos de bajo índice glucémico) permite el mantenimiento de los tejidos glucodependientes.

Para controlar la situación de cetosis es necesario aportar suplementos de micronutrientes (sodio, potasio, magnesio, calcio y vitaminas) con el fin de evitar carencias y cumplir con los requerimientos nutricionales de cada paciente.

El aporte de lípidos (10-15g de lípidos/día) en forma de aceite de oliva permite preservar la función de la vesícula biliar reduciendo la posibilidad de formación de cálculos en su interior.

Debido a los mecanismos explicados anteriormente durante esta etapa de DMBC el paciente consigue una rápida pérdida de peso (aproximadamente 2 kg/semana). Durante esta etapa se controla el proceso de cetosis mediante analíticas, control de cetonuria y a través del correcto seguimiento de la dieta y la pauta de suplementación.

Durante esta etapa, la protección de la masa muscular gracias a los preparados proteicos permite la práctica de actividad física bajo dirección médica, que en fases posteriores forma

parte del programa de pérdida de peso y sobre todo de los nuevos hábitos de vida del individuo.

Esta etapa se subdivide a su vez en las siguientes fases:

- Fase 1: es la fase de inducción de la cetosis y se basa casi exclusivamente en el consumo de proteínas en forma de preparados alimenticios proteicos 5-6 veces al día sustituyendo todas las comidas acompañados de verduras con baja carga glucémica en comida y cena (mínimo 200g de verdura/día). El paciente dispone de un listado de verduras autorizadas, que puede consumir en distintos momentos del día y que son importantes para asegurar el aporte de fibra, vitaminas y minerales, a parte de los complementos de micronutrientes prescritos. Se recomienda el consumo de al menos 2l diarios de agua y se prohíbe el consumo de cualquier otra bebida que no sea café natural o alguna infusión.
- La fase 2 se subdivide en fase 2a y fase 2b, también se basa casi exclusivamente en los preparados alimenticios proteicos pero incorpora alimentos naturales ricos en proteínas que sustituirán a uno de los preparados proteicos que el individuo toma al día. El peso de la ración de cada alimento se pauta para cada paciente. Aproximadamente es: carne (150 g), pescado (200g) o huevo (1-2 huevos) (65g).
 - En la fase 2a se sustituye un preparado de proteínas de alto valor biológico por una ración de proteína natural carne, pescado o huevo, en la comida o en la cena. En esta fase por lo tanto se consumen 4 preparados de proteína en total.
 - En la fase 2b se sustituye un segundo preparado de proteínas de alto valor biológico por una ración de proteína natural (carne, pescado o huevo) en comida y cena con la misma indicación que en la fase anterior. De este modo en esta fase se consumen los preparados de proteína de alto valor biológico tres veces al día (en desayuno, almuerzo y merienda).

Además se pauta a cada individuo la suplementación específica de cada fase. En esta etapa pueden ser necesarios ajustes de la medicación concomitante que toma el sujeto durante la fase de cetosis. Estos ajustes se realizaron por parte del personal médico a cargo del ensayo de forma personalizada e individualizada según las necesidades de cada individuo.

Durante esta etapa el individuo pierde la mayor parte del peso objetivo a perder. A partir de entonces el objetivo es consolidar esa pérdida de peso y empezar la etapa de reeducación alimentaria incorporando alimentos naturales.

En la Tabla 16 se describen las características de cada fase de la DMBC y en la Tabla 17 se detalla la pauta orientativa de suplementación en cada fase.

Tabla 16. Descripción de la DMBC en cada fase

	Preparados proteicos/día	Alimentos naturales que se introducen*
Fase 1	5	Selección de verdura de baja carga glucémica 2 veces al día (200g/día) 1 cucharada de aceite de oliva/día 2 l de agua/día
Fase 2a	4	1 ración de alimento proteico (150g Carne, 200g pescado o 2 huevos) en comida o cena
Fase 2b	3	1 ración de alimento proteico (150g Carne, 200g pescado o 2 huevos) en comida y otra en cena
*Los alimentos naturales introducidos en una fase se mantienen en la siguiente		

Tabla 17. Descripción de la pauta orientativa de suplementación en cada fase

	Sal 500 mg	Bicarbonato de potasio	Óxido de magnesio	Carbonato de calcio	Complejo de vitaminas
Fase 1	2-0-2-0-2	1-0-2-0-2	1-0-0-0-1	0-1-0-1-0	1-0-0-0-0
Fase 2a	2-0-2-0-2	1-0-2-0-2	1-0-0-0-1	0-1-0-1-0	1-0-0-0-0
Fase 2b	2-0-2-0-2	1-0-2-0-2	1-0-0-0-1	0-1-0-1-0	1-0-0-0-0

Etapas 2:

Una vez realizada la DMBC, y dentro del Método Pronokal, continua el seguimiento del paciente. En la Etapa 2 se incorporan de nuevo, progresivamente, a la dieta los distintos alimentos y se reducen los preparados a base proteínas para hacer la transición a una dieta hipocalórica equilibrada de forma paulatina y controlada. En esta etapa el objetivo es consolidar sus nuevos hábitos dietéticos, con la supervisión y vigilancia de nutricionistas para lograr el mantenimiento a largo plazo del peso perdido.

En esta etapa el individuo sale de la situación de cetosis al incorporar progresivamente a la dieta los distintos alimentos ricos en glúcidos excluidos en la etapa activa. Al mismo tiempo se reducen los preparados de proteínas. Esta etapa se denomina también “Etapa de reeducación alimentaria”. Los alimentos se incorporan de nuevo a la dieta de forma progresiva y en cantidades determinadas que permiten un incremento calórico progresivo hasta alcanzar una dieta equilibrada (aproximadamente: 45-55% hidratos de harbono, 15-25% de proteína y 25-35% de grasa). En esta etapa la pérdida de peso continúa aunque de forma más lenta que en la Etapa 1. Esta transición ayuda a evitar rápidos incrementos de peso debidos a realimentación (con restauración de los depósitos de glucógeno y cambios en balances hídricos).

Esta etapa se subdivide a su vez en 5 fases:

- En la fase 3 se sustituye el preparado proteico por un desayuno definido en el que se incluyen glúcidos procedentes de cereales, fruta principalmente, con lo que se sale definitivamente de la cetosis.
- En la fase 4 se incorpora fruta en la media mañana y la merienda.
- En la fase 5, se incorpora pan en comida y cena y se amplían las verduras permitidas.
- En la fase 6, se incorporan las féculas, farináceos y legumbres.
- En la fase 7 se introducen las grasas, quesos y el pescado azul.

Las cantidades indicadas en el Método Pronokal® son las que forman una dieta hipocalórica equilibrada. Estas cantidades son orientativas y deben personalizarse para cada paciente según sus requerimientos.

Durante esta etapa se adapta la pauta de suplementación de micronutrientes según la fase y las necesidades individuales.

Además se insiste en cada una de las etapas de mantener una correcta pauta de hidratación (Preferentemente 2l de agua/día)

Tabla 18. Tabla Descripción de la dieta en cada fase

	Preparados proteicos/día	Alimentos naturales que se introducen*
Fase 3	2	Se introduce un desayuno completo: <ul style="list-style-type: none"> • 1 ración de lácteo con bajo contenido en lactosa y grasa (250 g yogur desnatado o 120 g queso fresco 0%) • 1 ración de pan integral: 30 gramos • 1 ración de fruta: 100-120g
Fase 4	2	Se introducen 2 raciones más de fruta (100-120g) una a media mañana y otra en la merienda junto con los preparados proteicos.
Fase 5	2	Se introducen 2 raciones de pan integral (30g) una en comida y otra en cena. Se amplía el listado de verduras permitidas hasta ahora
Fase 6	2	Se introducen el resto de cereales , legumbres y féculas (aproximadamente 150g cocidos) que se tomarán en sustitución del pan en comida 3 días a la semana
Fase 7	2	Se introducen alimentos con mayor contenido graso: <ul style="list-style-type: none"> • 2 cucharadas más de aceite de oliva. (En total serán 3 cucharadas/día • Pescado azul (150g/ración) 2 veces a la semana • 20-30 g de queso (consumo ocasional)
*Los alimentos naturales introducidos en una fases se mantienen en la siguiente		

Tabla 19. Descripción de la pauta orientativa de suplementación en cada fase

	Sal 500 mg	Bicarbonato de potasio	Óxido de magnesio	Carbonato de Calcio	Complejo de vitaminas
Fase 3	2-0-2-0-2	1-0-2-0-2	1-0-0-0-1	0-1-0-1-0	1-0-0-0-0
Fase 4	2-0-2-0-1	0-0-2-0-2	1-0-0-0-1	0-1-0-1-0	1-0-0-0-0
Fase 5	2-0-1-0-1	0-0-1-0-2	1-0-0-0-1	0-1-0-1-0	1-0-0-0-0
Fase 6	1-0-1-0-0	0-0-0-0-2	1-0-0-0-1	0-1-0-0-0	1-0-0-0-0
Fase 7	1-0-1-0-0	0-0-0-0-1	1-0-0-0-1	0-1-0-0-0	1-0-0-0-0

Etapas 3:

Esta etapa también se denomina Etapa de mantenimiento y es la última fase del Método Pronokal. La Etapa de mantenimiento o Fase 8 consiste en el seguimiento de una dieta acorde a las necesidades de energía y nutrientes del individuo, equilibrada en macronutrientes con el objetivo de mantener la pérdida de peso y consolidar hábitos de vida saludables.

Planificación de pérdida de peso

Antes de iniciar la dieta el médico a cargo del individuo planifica la pérdida de peso objetivo en función de su peso actual, y su historial de ganancia de peso previo. Durante la etapa activa se planifica conseguir el 80% de esa pérdida de peso objetivo. El 20% restante de la pérdida de peso objetivo se planea conseguir en la etapa de reeducación alimentaria. La duración de las fases es variable, depende del peso que el paciente debe perder y de la situación individual de cada paciente en cada fase del tratamiento.

La duración en cada etapa dependerá por lo tanto de la pérdida de peso planteada y la situación en cada momento de cada individuo. Los consensos e informes de expertos en este tipo de tratamientos sugieren que la duración de la etapa cetogénica sea en torno a 16

semanas (Gargallo et al., 2011). A partir de ese momento se inicia una dieta equilibrada y un programa de reeducación alimentaria.

Indicaciones y contraindicaciones de la DMBC PronoKal

Las indicaciones y contraindicaciones de esta dieta son las que definen a las DMBC descritas en el apartado correspondiente en el capítulo situación bibliográfica del presente trabajo (Gargallo et al., 2011). Estas indicaciones y contraindicaciones fueron empleadas como criterios de selección de los pacientes de este estudio.

Los productos de la DMBC PronoKal

Los productos que se emplean durante la DMBC y la posterior fase de reeducación alimentaria cumplen con los requisitos legales y la normativa vigente europea y nacional para dietas de muy bajo contenido calórico (VLCD o DMBC) (Scientific Cooperation (SCOOP) Task Reports, 2002).

Además los productos cumplen los requisitos de calidad e higiene de la International Standardization Organization (ISO) y ha sido certificada en cumplimiento de la norma ISO 9001:2008.

• ***Dieta control: Dieta hipocalórica equilibrada***

El grupo control siguió una dieta hipocalórica equilibrada a lo largo de todo el estudio. Esta pauta se justifica ya que es el tipo de tratamiento dietético más recomendado por los distintos organismos y sociedades científicas en el tratamiento de la obesidad (Gargallo et al., 2011).

Cálculo de los requerimientos

La dieta hipocalórica equilibrada se planificó de forma individualizada. El valor calórico total de la dieta se pautó como un 10% por debajo del gasto metabólico total de cada individuo.

El gasto metabólico total se estableció multiplicando el gasto metabólico basal (GMB) por el coeficiente de actividad (calculado en función de la intensidad de la actividad de cada individuo) de acuerdo con los criterios de varios grupos de expertos (WHO, 1985).

$$\text{GET} = \text{GMB} \times \text{Coeficiente de actividad}$$

El Gasto Metabólico Basal (GMB) varía en función de la edad y el sexo según los criterios de la OMS (WHO, 1985) cuyas fórmulas se detallan en la Tabla 20:

Tabla 20. Fórmulas de la OMS para el cálculo del GMB (Kcal/día)

18-30 años	Hombres:	$\text{GMB} = 15,3 \cdot \text{P} + 679$
	Mujeres:	$\text{GMB} = 14,7 \cdot \text{P} + 496$
30-60 años	Hombres:	$\text{GMB} = 11,6 \cdot \text{P} + 879$
	Mujeres:	$\text{GMB} = 8,7 \cdot \text{P} + 829$
>60 años	Hombres:	$\text{GMB} = 13,5 \cdot \text{P} + 487$
	Mujeres:	$\text{GMB} = 10,5 \cdot \text{P} + 596$
P = peso en Kg		

El peso empleado en la formula del GMB es el “peso ajustado” propuesto en la formula de Wilkens:

Peso para calcular GMB = PI + (PCR-PI)*0.25 donde

- PCR=peso corporal real;
- PI= peso ideal (Fórmula Metropolitan Life Insurance: $PI = 50 + (0.75 * (\text{talla (cm)} - 150))$)
- 0.25=porcentaje de exceso de peso corporal considerado metabólicamente activo.

El coeficiente de actividad física por el que es necesario multiplicar el GMB para determinar el gasto calórico total, varía en función de las características de actividad del individuo y el sexo.

En la Tabla 21 se detallan los coeficientes de actividad medios para hacer una estimación del gasto energético descritos por la OMS (WHO, 1985).

Tabla 21. Coeficiente de actividad física medios definidos por la OMS

	Actividad ligera: Estilo de vida sedentario que no demanda mucho esfuerzo físico, escaso ejercicio físico regular	Actividad moderada Estilo de vida moderadamente activo, realizan ejercicio físico moderado regularmente	Actividad intensa Estilo de vida muy activo, realizan ejercicio físico moderado/intenso frecuentemente
Hombres	1,55	1,78	2,1
Mujeres	1,56	1,64	1,82

Diseño de la dieta

La ingesta calórica aproximada de las dietas hipocalóricas equilibradas diseñadas para los pacientes del grupo control osciló entre las 1200 y 2000 kcal diarias según las características individuales. Como ya se describe en otros documentos (Gargallo et al., 2011), en general el valor calórico se ajustó a 1200-1500Kcal/día en el caso de las mujeres y 1500-2000 Kcal en el caso de los varones. En el Anexo III se muestra un ejemplo de dieta de 1500 kcal y en el Anexo IV se muestra un ejemplo de dieta de 1800 kcal empleadas en el estudio.

Siguiendo las recomendaciones del Consenso SEEDO-FESNAD (Gargallo et al., 2011), el perfil calórico, % de macronutrientes, se estableció en:

- 45-55% de hidratos de carbono
- 15-25% de proteínas
- 25-35% de grasa

Así mismo se recomendó un aporte de fibra de 20-40 g diarios a partir de alimentos vegetales promoviendo el consumo de frutas, verduras y cereales integrales.

Las medidas adoptadas para el control de peso en este grupo se basaron:

- Restringir el consumo de alimentos con elevada densidad energética y grasa (especialmente grasa saturada)
- Aumentar el consumo de verduras, hortalizas, fruta, legumbres y cereales integrales.

Esta estrategia se justifica porque, al analizar los hábitos alimentarios de la población española, y compararlos con las recomendaciones, se ha constatado que el grupo de las verduras junto con el de los cereales son dos de los que más se alejan de las recomendaciones. Por ello y por sus características nutricionales parece conveniente

una aumento en su consumo para aproxima la dieta al ideal teórico en el control de peso (J Aranceta et al., 2013; Gargallo et al., 2011).

Reparto de la ingesta

De acuerdo a las recomendaciones (Navia & Perea, 2006b), se repartió la ingesta en 5 comidas al día como muestre la Tabla 22.

Tabla 22. *Reparto de la ingesta en un día aconsejado para los sujetos del grupo DH*

Desayuno (25% del VCT)	<p>Debía incluir un alimento del grupo de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lácteo desnatado: Leche, yogur o queso de Burgos 0% grasa • Pieza de fruta: Pieza mediana entera. Se podía sustituir por un vaso de zumo siempre y cuando fuera natural y no se añadiera azúcar. • Cereal: elegir entre cereales de desayuno, galletas tipo María o pan. <p>En caso de que estuvieran habituados se permitía el consume de café, infusiones o té. Se aconsejó el uso de edulcorante en sustitución del azúcar.</p>
Media mañana (10% del VCT)	Elegir un alimento de uno de los grupos: Lácteo o fruta o cereal
Comida (10% del VCT)	<p>Debía tener la siguiente estructura:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verdura o ensalada como plato principal o guarnición • Alimento proteico: Carne o pescado o huevo • Alimento farináceo: <ul style="list-style-type: none"> ○ pan (4 días /semana), ○ pasta, arroz, legumbre o patata (3 días/semana): Como plato principal o guarnición. • Postre: Fruta o yogur desnatado
Merienda (30% del VCT)	Elegir un alimento de uno de los grupos: Lácteo o fruta o cereal
Cena (30% del VCT)	<p>Debía tener la siguiente estructura:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verdura o ensalada como plato principal • Alimento proteico: Carne o pescado o huevo • Alimento farináceo: pan o patata • Postre: Fruta o yogur desnatado
VCT: Valor Calórico Total	

La dieta se pautó a partir de un modelo de intercambios de raciones por grupos de alimentos. En el Anexo III y Anexo IV se describen dos modelos de dieta hipocalórica de 1500 y 1800Kcal empleadas como referencia en este grupo.

Además de la pauta dietética se entregó:

- Un resumen con las recomendaciones generales más importantes para seguir la dieta. Anexo V
- Una guía con la frecuencia de consumo de alimentos por grupos aconsejada para el control de peso para que aprendieran a moderar el consumo de alimentos con alta densidad energética. Anexo VI

2.1.6 Consejo de actividad física

Además se aconsejó a los pacientes de ambos grupos la práctica de actividad física habitual de intensidad moderada como estrategia complementaria al tratamiento. Se aconsejó introducir la actividad física de forma gradual en el estilo de vida si al inicio del estudio el individuo no realizaba ninguna actividad física.

Se aconsejó una práctica de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, como caminar, de 3-5 días/semana con una duración de 30-60 minutos. Se individualizó la pauta de actividad física según la condición física y la situación de cada paciente. Se aconsejó un modelo de progresión recomendado por la SEDDO que se detalla en la Figura 11.

Semana	Calentamiento: caminar lento	Ejercicio: caminar rápido*	Relajación: caminar lento	Tiempo total
1	5 min	5 min	5 min	15 min
2	5 min	7 min	5 min	17 min
3	5 min	9 min	5 min	19 min
4	5 min	11 min	5 min	21 min
5	5 min	13 min	5 min	23 min
6	5 min	15 min	5 min	25 min
7	5 min	18 min	5 min	28 min
8	5 min	20 min	5 min	30 min
9	5 min	23 min	5 min	33 min
10	5 min	26 min	5 min	36 min
11	5 min	28 min	5 min	38 min
12	5 min	30 min	5 min	40 min

Basado en NIH 2000, publicación nº 4084.

Estos ejercicios deben completarse con 5-10 minutos de ejercicios de calentamiento previo al ejercicio y otros 5-10 minutos de estiramientos al finalizar el ejercicio.

*La intensidad del ejercicio se realiza en función de la frecuencia cardíaca máxima (FCM). Ejercicio suave entre el 50-60% de la FCM, ejercicio moderado entre el 60-70% de la FCM y ejercicio intenso entre el 70-80% de la FCM.

Figura 11. Modelo de progresión de inicio de actividad física (caminata)(Rubio et al., 2007)

2.1.7 Seguimiento de la adherencia al tratamiento

Se evaluó en cada visita que los pacientes de ambos grupos siguieran las recomendaciones de dieta y actividad física asignados.

El seguimiento dietético de ambos grupos fue realizado por el mismo equipo de médicos y nutricionista a la hora de dar las instrucciones dietéticas para que hubiera más homogeneidad en cada grupo a la hora de resolver dudas y dificultades.

Los sujetos que en alguna de las visitas de seguimiento demostraron no cumplir con los procedimientos del tratamiento asignado (de dieta y actividad física descritas) fueron valorados por el equipo investigador para ser excluido del estudio por falta de cumplimiento.

No se empleó ningún modelo protocolizado para medir esta adherencia posteriormente.

2.1.8 Material necesario que se empleó para el desarrollo de este estudio

- Equipo de absorciometría de rayos X de doble fotón. Modelo de densitómetro:
 - “Lunar i DXA” (General Electric, USA).
 - Los datos se procesaron con el software *enCore2009* (Versión 13.20) (General Electric, USA) incorporado en el equipo informático del densitómetro.
- Tallímetro, báscula y cinta métrica: Seca 220.
- Laboratorio del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid) para la extracción, recepción y análisis de las muestras de sangre y orina de 24 h.
- Cuadernos de recogida de datos (CRD).
- Suministro del producto: PronoKal® suministró de manera gratuita los productos específicos y los complementos vitamínicos y minerales necesarios para llevar a cabo la DMBC en estudio (integrada en el Método PronoKal®). PronoKal no suministró

ningún alimento para llevar a cabo la dieta hipocalórica ni para cualquiera de las fases de su método en la que hubiera que consumir alimentos naturales junto con los productos específicos.

2.2 METODOLOGÍA

A continuación se detalla la metodología empleada en las evaluaciones realizadas a los sujetos del estudio

2.2.1 Medidas antropométricas

Las medidas antropométricas fueron realizadas por un mismo grupo de personas entrenadas con objeto de conseguir una mayor uniformidad en las medidas.

Los pacientes se sometieron a una evaluación antropométrica que incluyó medida del **peso, la talla, el IMC y circunferencia de cintura**. El procedimiento para obtener estas medidas se basó en los criterios estandarizados de medida incluidos en el Consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad del año 2007 (Rubio et al., 2007).

- **Peso (P, kg)**

El peso (kilogramos) fue determinado mediante la báscula de precisión incorporada en el equipo DEXA usando el modelo de densitómetro “Lunar i DXA” (General Electric, USA)

Esta determinación se llevó a cabo con el sujeto en ropa interior y sin zapatos.

- **Talla (T, m)**

La talla (centímetros) fue medida con un tallímetro incorporado a la báscula Seca 220 (Medical Resources, EOI, Inc, OH, USA). Para ello los sujetos se colocaron descalzos, en la siguiente posición: con la espalda lo más recta posible, con los brazos extendidos paralelos al cuerpo, talones juntos y cabeza colocada siguiendo el plano horizontal de Frankfort.

- **Circunferencia de cintura (CC, cm)**

La circunferencia de la cintura (centímetros) fue medida usando una cinta métrica, no elástica, flexible y milimetrada. La toma de medidas se realizó en los puntos anatómicos de referencia con el individuo en bipedestación, en posición erguida, repartiendo el peso equitativamente en ambas piernas y sus brazos relajados a los costados del cuerpo (Figura 12). La medida fue tomada en el al final de una espiración normal en el punto medio entre la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca con la cinta ajustada a la piel pero sin comprimir manteniéndola de manera paralela al suelo.

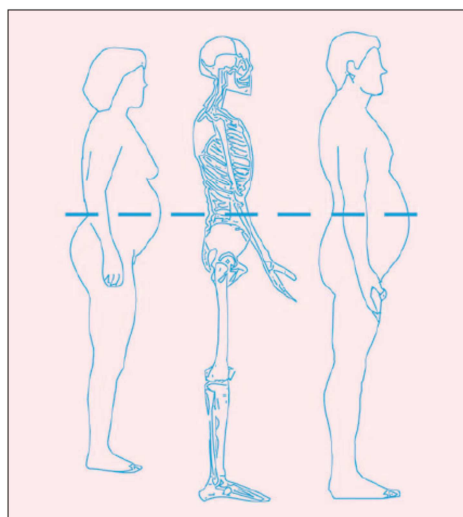


Figura 12. Referencias anatómicas para determinar la circunferencia de la cintura.

Para la valoración de la CC se emplearon los criterios de la SEEDO en su Consenso 2007 como se muestra en la Tabla 23.

Tabla 23. Riesgo de presentar comorbilidades en función de la circunferencia de cintura

	Circunferencia de cintura (cm)
Hombre	>102 cm
Mujer	>88 cm

2.2.2 Parámetros antropométricos

- **Índice de masa corporal (IMC, kg/m²)**

A partir de las medidas del peso y la talla se calculó el IMC según la fórmula del Índice de Quetelet o Índice de masa corporal (IMC) (peso del sujeto expresado en kg dividido por la talla elevada al cuadrado (kg/m²).

$$\text{IMC} = \text{Peso} / \text{Talla}^2 (\text{Kg/m}^2)$$

Para la valoración del IMC se emplearon los criterios de la SEEDO en su Consenso 2007 como se detallan en la Figura 13

Categoría	Valores límite del IMC (kg/m ²)
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25,0-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27,0-29,9
Obesidad de tipo I	30,0-34,9
Obesidad de tipo II	35,0-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥ 50

Figura 13. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos (Rubio et al., 2007).

2.2.3 Estudio de la composición corporal mediante DEXA

La evaluación de la composición corporal se realizó mediante DEXA.

La absorciometría de rayos X de doble fotón realiza un análisis de la composición corporal tricompartimental consistente en tejido óseo, tejido magro y tejido adiposo. Esta técnica permite el estudio de la composición corporal tanto del cuerpo entero como de distintos segmentos (principalmente tronco y extremidades), si bien no es órgano-específica y no permite cuantificar de forma separada los componentes proteicos y de agua del tejido magro. Tiene una gran precisión y reproducibilidad para calcular la masa ósea, el tejido graso y el tejido magro.

Es por ello que se ha empleado como técnica de medición de composición corporal en este trabajo para evaluar: el total de grasa corporal (en porcentaje y en kilogramos) y la masa magra (en kilogramos) que incluye la masa muscular y el agua corporal.



Figura 14. Equipo DEXA usado en este estudio.

Los datos fueron procesados con el software utiliza un software *enCore2009* (Versión 13.20) que permitieron analizar los resultados de composición corporal. También se empleó una versión actualizada denominada *CoreScan* para hacer un análisis más completo y pormenorizado de la masa grasa.

CoreScan calcula el contenido de VAT (tejido adiposo visceral) en la región androide. El VAT es un tipo de grasa específica asociado a diversas enfermedades metabólicas como la obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2. Los resultados de *CoreScan* han sido validados para adultos de edades 18-90 años y con un IMC 18.5 -40.

2.2.4 Determinación de la tensión arterial (mmHg)

La tensión arterial: Presión Arterial Sistólica (PAS), Presión Arterial Diastólica (PAD) fue medida después de 10 minutos de reposo del individuo con un esfigmomanómetro manual, con un manguito adecuado a la circunferencia del brazo del individuo de forma que no quede muy apretado. Se empleó un manguito especial para individuos obesos en el caso que fuera necesario.

Para la valoración de la Presión Arterial se emplearon los criterios de la Sociedad Española de Hipertensión (Armario et al., 2005). Se consideraron de PA cifras fuera de la normalidad cuando:

- Presión Arterial Sistólica (PAS) > 140 mmHg
- Presión Arterial Diastólica (PAD) > 90 mmHg

2.2.5 Estudio hematológico y bioquímico: Medida plasmática de los parámetros de estudio

Las determinaciones sanguíneas de las variables estudiadas fueron valoradas tras extracción por punción venosa con el sujeto en ayunas (12 h), y en las condiciones analíticas requeridas para cada caso.

Todas las muestras fueron analizadas por el Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

Las variables se determinaron mediante diferentes métodos cuantitativos. En la Tabla 24 se describen los parámetros analizados, unidades de medición, metodología y equipo empleado para la determinación de cada parámetro.

Tabla 24. Metodología empleada para obtener las determinaciones analíticas

	Parámetro	Metodología	Aparato
Bioquímica	A.urico (g/ml); ALT (GPT)UI/l; AST (GOT) UI/l; Bilirrubina total (mg/dl); calcio(mg/dl) ; colesterol(mg/dl); HDL(mg/dl); LDL(mg/dl); Cloro(mmol/dl); Creatinina(mg/dl); GGT (UI/l); Glucosa(mg/dl); magnesio(mg/dl); potasio(mmol/dl); proteínas (g/dl)totales; sodio(mmol/dl); triglicéridos(mg/dl); urea(mg/dl)	Espectrofotometría	Cobas 711 (Reactivos de Roche®)
	HbA1c (%)		G-7 G-8
Hormonas	TSH (mIU/L) ; T4 libre (mIU/L)		Unicell DX 800
Examen de orina	Microalbuminuria 24 h (mg/24h/dia)		BNI-2
Hemograma	Hematíes (x102/L); Hemoglobina (g/dl); Hematocrito (%); Leucocitos (x1000/mcl); neutrófilos (x1000/mcl)		Coulter- LH 750

En la Tabla 25 se recogen los valores de referencia para los parámetros hematológicos y bioquímicos. Todas las magnitudes y valores de referencia que se indican a continuación estaban sujetas a control de calidad interno del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid) y externo que garantizan la validez de los resultados obtenidos.

Tabla 25. Descripción de los valores de referencia para los parámetros analíticos

Prueba	Límite inferior	Límite superior	Unidades
RIA-HORMONAS			
TSH	0.5	4.5	MIU/ml
Microalbuminuria (24h)	0	30	mg/dl/día
HEMOGRAMA			
Hematíes	H: 4.6 M: 4.0	H: 5.7 M: 16	x1012/l
Hemoglobina	H:13 M:12	H: 17.5 M: 16	g/dl
Hematocrito	H: 40 M: 36	H: 54 M: 47	%
Leucocitos	4	10	x1000/ μ l
Neutrófilos	1.8 42	7.5 73	x1000/ μ l %
BIOQUÍMICA			
Ácido úrico	H: 3.4 M: 2.4	H: 7.5 M: 6.0	g/ml
ALT (GPT)	H: 5 M: 5	H: 41 M: 31	UI/l
AST (GOT)	H: 10 M: 10	H: 37 M: 31	UI/l
Bilirrubina total	0.1	1.1	mg/dl
Calcio	12-60 años: 8.35 60-90 años: 8.75	12-60 años: 10.25 60-90 años: 10.25	mg/dl
Colesterol	0	200	mg/dl
Colesterol HDL	40	60	mg/dl
Colesterol LDL	0	130	mg/dl
Cloro	95	110	mmol/l
Creatinina	H: 0.7 M: 0.5	H:1,2 M:0,9	mg/dl
GGT	H: 10 M: 6	H: 60 M: 40	UI/l
Glucosa	16-60 años: 74 60-90 años: 82	16-60 años: 110 60-90 años: 115	mg/dl
HbA1c	3	5.5	%
Magnesio	1.6	2.5	mg/dl
Potasio	3.5	4.5	mmol/l
Proteínas totales	6.4	8.5	g/dl
Sodio	130	145	mmol/l
Triglicéridos	50	150	mg/dl
Urea	15	45	mg/dl
H: Hombres; M:Mujeres			

2.2.6 Estudio sobre la valoración subjetiva del grado de satisfacción con la dieta

La valoración de la satisfacción de la dieta se realizó mediante una escala Likert de 5 puntos:

- 1= Muy insatisfecho
- 2= Insatisfecho
- 3= Indiferente
- 4= Satisfecho
- 5= Muy satisfecho

2.2.7 Consideraciones prácticas

- *Procedimientos de registro y notificación de acontecimientos adversos*

Todos los acontecimientos o efectos que pudieran tener lugar desde el inicio del tratamiento fueron registrados en el CRD por el equipo investigador anotando: fecha de comienzo, fecha de fin e intensidad (leve, moderada, severa).

En caso de darse estos efectos adversos graves y/o inesperados de los que el médico sospechara relación o no con la dieta fueron comunicados al centro coordinador en un plazo de 24h laborables desde el conocimiento del acontecimiento y utilizando para ello el formulario de notificación de sospecha de reacción adversa rellenando solamente los apartados que sean aplicables (Anexo VII).

2.2.8 Análisis estadístico

- *Recogida y análisis de los datos*

Los datos del estudio fueron introducidos por los investigadores en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) en papel y posteriormente se incorporaron a la base de datos del estudio Microsoft Excel versión 2010.

- *Plan de análisis estadístico*

El análisis estadístico de la base de datos se utilizó el programa estadístico *SPSS*, en su versión 21.0.0.

Toda la población fue analizada *por intención de tratar*, es decir manteniendo siempre el grupo en el que fueron aleatorizadas. Todas las tablas, figuras o gráficas se calcularon a partir del número de casos válidos (N), y dicho número es el que se consideró para el cálculo de porcentajes u otras consideraciones estadísticas.

En una primera fase se realiza un estudio descriptivo calculando para las variables cualitativas o categóricas: N y los porcentajes de cada categoría y en las variables cuantitativas o continuas: N, medias con su desviación estándar (DE), y valores extremos (mínimo y máximo).

Las variables que presenten distribuciones de frecuencia asimétricas se describirán usando las medianas.

Para todas las comparaciones se considerará un nivel de significación estadística de 0.05.

Variable principal

La variable principal de eficacia es la reducción de peso y los cambios en la composición corporal a lo largo de la dieta. Dicha valoración se realizará a los 4, 6 y 12 meses (fin del estudio).

Los valores entre los grupos se compararán con una prueba *t de Student* para datos independientes o con la prueba de *Mann-Whitney*, según fuera apropiado. Todos los análisis serán de dos colas.

Variables secundarias

Las comparaciones entre grupos se realizarán con una prueba de Chi cuadrado o con una prueba de Fisher, según sea apropiado para datos categóricos, mientras que las variables continuas se compararán con una prueba *t de Student* para datos independientes o con la prueba de *Mann-Whitney*, dependiendo de la distribución de los datos.

• *Cálculo del tamaño muestral*

Se ha previsto incluir 88 pacientes aleatorizados 1:1, 44 en el grupo de estudio, y 44 en el grupo control.

Un tamaño muestral de 30 pacientes en el grupo de estudio y 30 pacientes en el grupo control nos permitirá detectar diferencias en la media de reducción de peso entre ambos grupos de 3 kg (DE=2) con una potencia del 90% y un nivel de significación de 0.01 (*t de Student* para datos independientes).

Considerando una pérdida de individuos evaluables (pérdidas de seguimiento, datos ausentes, etc.) del 35%, deberían incluir en el estudio al menos 40 pacientes en el grupo de estudio y 40 pacientes en el grupo control.

En caso de que existieran sujetos que se desviaran del protocolo en el momento de confirmar los criterios de selección en la visita basal (incumplimiento de los criterios de inclusión/exclusión), o que decidieran no participar en esa misma visita, se procedió al reemplazo de los mismos. El motivo de esto fue tener los 80 pacientes aleatorizados necesarios.

• *Estadística de los datos*

Los datos del estudio han sido codificados y procesados con el programa estadístico SPSS en su versión 21. Para localizar los posibles errores cometidos durante el proceso de grabación de datos, se procedió a su revisión y depuración en caso de que fuera necesario.

Al inicio del procesamiento estadístico se comprobó si la distribución de los datos era normal mediante el análisis de los histogramas y la prueba de *Kolmogorov-Smirnov*. Los datos se presentan como media y desviación estándar ($X \pm DS$). No se eliminaron los datos que se alejaban más de dos desviaciones estándar de la media (excepto los atípicos), en las desviaciones asimétricas, por entender que reflejan datos reales de la muestra.

Los cálculos se obtuvieron para cada uno de los parámetros cuantificados y para cada uno de los siguientes grupos de tratamiento:

- Medias aritméticas obtenidas y diferentes porcentajes de composición corporal en función de la dieta seguida (DH o DMBC) por los pacientes, al inicio, a los 4 meses, 6 meses y al final de la intervención (12 meses).
- Medias aritméticas obtenidas y diferentes porcentajes de parámetros sanguíneos en función de la dieta seguida (DH o DMBC) por los pacientes al inicio, a los 2 meses, 4 meses y al final de la intervención (12 meses).
- Variaciones obtenidas tras la intervención llevada a cabo en función de la dieta seguida por los pacientes.

El grado de significación de las diferencias entre medias, en función de los datos personales, antropométricos, hematológicos y bioquímicos, de la satisfacción con la dieta y los efectos adversos se ha calculado mediante el test de la *t de Student* para dos muestras independientes o para dos muestras pareadas. En el caso de que fueran más de dos muestras, se ha aplicado el análisis de varianza para medidas repetidas (ANB) para comparar diferentes variables en función del periodo y de la dieta.

En los casos en los que la distribución de los resultados no fue homogénea, se aplicaron pruebas estadísticas no paramétricas como el test de *Mann-Whitney*.

Se consideraron significativas aquellas diferencias cuya probabilidad fue inferior al 5% ($p < 0.05$).

RESULTADOS

3 RESULTADOS

Parte de los resultados del presente estudio han sido publicados recientemente (Moreno et al., 2014).

3.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

3.1.1 Participantes

Se reclutaron 88 sujetos que realizaron la visita de pre-selección, recibieron información sobre el estudio y firmaron el Consentimiento Informado (CI).

De los 88 pacientes reclutados, 7 (5 mujeres y 2 hombres) se excluyeron del estudio antes de la visita 1 o visita basal. Por motivos personales y deseo de los participantes retiraron su consentimiento para participar en el estudio. Los datos de estos sujetos no se han tenido en cuenta en el análisis estadístico.

De los 81 participantes que iniciaron el estudio, un total de 14 participantes en el grupo DMBC y 14 en el grupo DH abandonaron el estudio en el periodo de 12 meses.

Dos participantes del grupo DMBC abandonaron por gestación. El resto de participantes abandonaron el estudio por decisión personal o por pérdida de seguimiento del protocolo. Ningún paciente abandonó por efectos adversos asociados al tratamiento asignado.

53 pacientes completaron todas las visitas del estudio.

Los resultados se han evaluado en toda la muestra de sujetos que participaron en cada visita. Se incluyeron todos los valores observados en cada visita y por grupos de tratamiento.

La evolución del total de la muestra se resume en la Figura 15, que muestra el árbol de pacientes que participaron en el estudio.

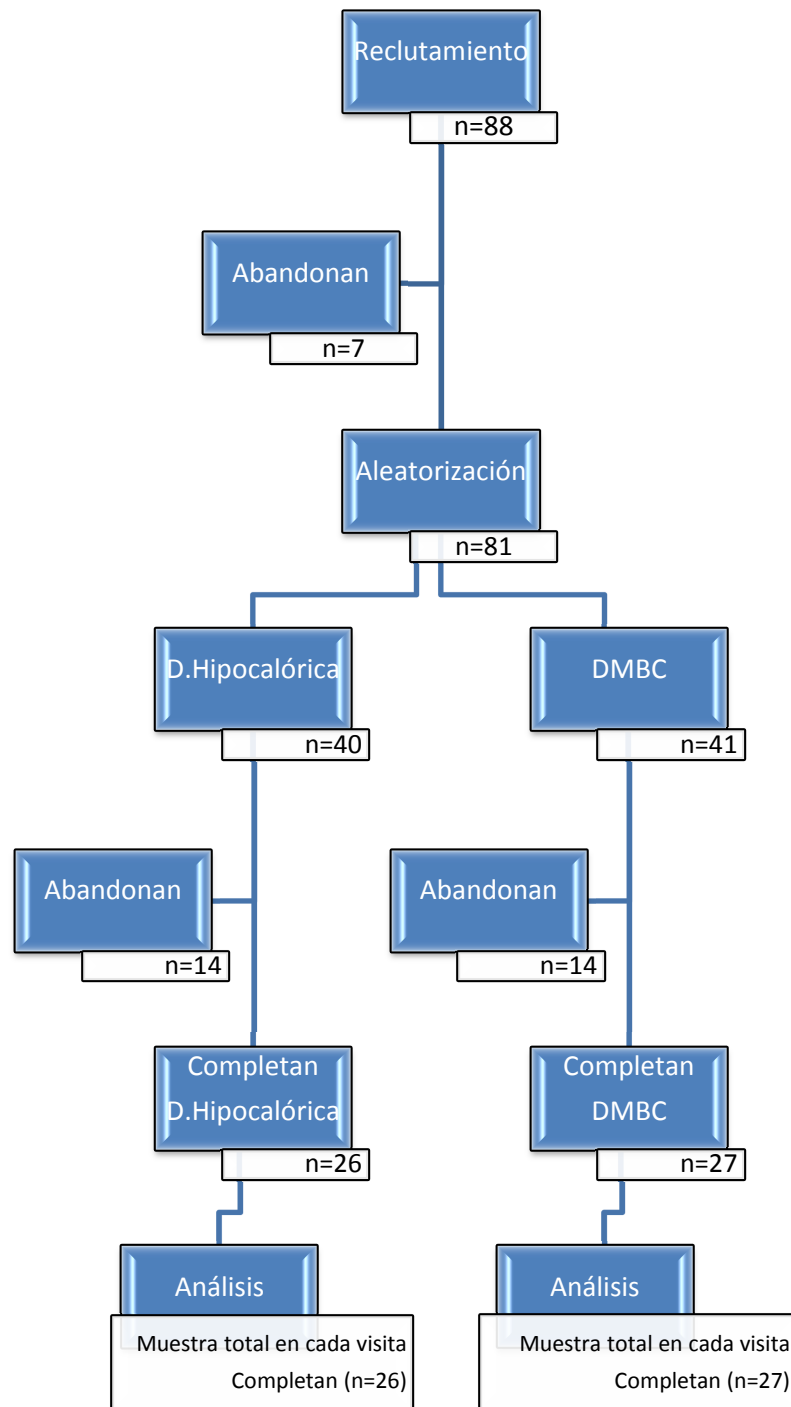


Figura 15. Árbol de pacientes que participaron en el estudio

3.1.2 Abandonos

En la Tabla. 26 se resume la tasa de abandono que presenta cada grupo en tres momentos del estudio. La tasa de abandono final, a los doce meses, es similar en ambos grupos sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Tabla 26. Recuento de abandono en cada grupo a lo largo del estudio

Pacientes perdidos	4 meses		6 meses		12 meses	
	DH	DMBC	DH	DMBC	DH	DMBC
Debido a efectos adversos	0	0	0	0	0	0
Abandono voluntario	5	6	3	2	6	6
Total de abandono	--	--	--	--	14	14
% de abandonos	--	--	--	--	35%	34.14%

3.1.3 Descripción de las características de la población al inicio del estudio

La muestra en el visita basal estaba formada por 81 sujetos de los que el 86.4% eran mujeres (70 mujeres) y el 11% (13 sujetos eran hombres). La edad media de los participantes era 43.1 ± 10.42 años.

Estos sujetos cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión y firmaron el CI. Se aleatorizaron 1:1 los participantes a seguir la dieta en estudio (DMBC) o la dieta control (DH).

Al inicio del estudio el grupo DMBC no presentaba diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo de DH en los parámetros de composición corporal.

Las características demográficas basales de los pacientes que iniciaron el ensayo fueron también fueron homogéneas entre ambos grupos. Esto datos se muestran en la Tabla 2.

El grado de obesidad más frecuente fue Obesidad I (IMC $30-34.9 \text{ kg/m}^2$) en ambos grupos (52.5%, 21 pacientes en el grupo DH y 68%, 30 pacientes en el grupo DMBC). El siguiente grado de obesidad más frecuente en ambos grupos fue Obesidad III (IMC $>40 \text{ kg/m}^2$). El grado menos frecuente fue Obesidad II (IMC $35-39.9 \text{ kg/m}^2$).

La CC media de todos los participantes era 111.06 ± 12.57 cm en el grupo DH era: 110.67 ± 11.54 cm y en el grupo DMBC 111.45 ± 13.66 cm. Las diferencias no eran estadísticamente significativas. La CC media de todos los participantes del estudio se sitúa en niveles de riesgo cardiometabólico definidos por la SEEDO (Rubio et al., 2007).

La media de porcentaje de masa grasa (MG) medio de todos los participantes fue de $45.68 \pm 5.66\%$ (rango mínimo y máximo de 32.6-59.8%). En el grupo DH $46.35 \pm 5.29\%$ (rango máximo y mínimo 33.6-58.1%). En el grupo DMBC $45.01 \pm 6.1\%$ (rango máximo y mínimo 32.6-67.40%). Todos estos valores, que no eran estadísticamente significativos entre grupos, son indicadores de obesidad. En los criterios de selección para este estudio no se incluyó el parámetro MG por lo que había la posibilidad tal y como indican otros autores (Rubio et al., 2007) de que individuos con IMC > 30 no tuvieran exceso de masa grasa corporal. No se dio ningún caso en la

muestra del estudio. Por lo tanto, este análisis basal de la composición corporal revela que todos los individuos de ambos grupos presentan un contenido de grasa corporal que excede las recomendaciones para este compartimento corporal (Rubio et al., 2007).

Los datos basales demográficos, antropométricos y de composición corporal descritos pueden verse en la Tabla 27.

Tabla 27. Descripción de la muestra antes de iniciar el tratamiento. Datos demográficos, antropométricos y de composición corporal (medidos con DEXA) y tensión arterial

		Total	DH	DMBC	Significación estadística entre grupos
N		81	40	41	
Edad (años)	Media (DE)	43.1±10.4	44.3±10.56	42.0±10.3	0.340
	Rango (mínimo-máximo)	(19.0-65.0)	(24.0-63.0)	(19-65)	
Sexo	Hombres n (%)	11 (13.6%)	3 (7.5%)	8 (19.5%)	0.117
	Mujeres n (%)	70 (86.4%)	37 (92.5%)	33 (80.5%)	0.117
Talla (m)	Media (DE)	164.2±8.7	162.8 ± 6.8	165.0± 10.2	0.160
	Rango (mínimo-máximo)	148.0-189.0	(150-181)	(148-189)	
Peso	Media (DE)	96.3±17.9	95.6± 17.0	96.9±18.9	0.736
	Rango (mínimo-máximo)	(68.9-152.0)	(68.9-152.0)	(69.7-137.0)	
IMC (kg/m2)	Media (DE)	35.5±5.0	35.9 ± 5.21	35.1± 4.8	0.467
	Rango (mínimo-máximo)	(30.0-49.1)	(30.0-47.3)	(30.0-49.1)	
	30-34.9 n (%)	49 (60.5%)	21 (52.5%)	28 (68.3%)	
	35-39.9 n (%)	13 (16.0%)	8 (20.0%)	5 (12.2%)	
	>40 n (%)	19 (23.5%)	11 (27.5%)	8 (19.5%)	
CC (cm)	Media (DE)	111.065±12.5726	110.6 ±11.5	111.4± 13.6	0.783
	Rango (mínimo-máximo)	90.0-151.0	(93-141)	(90-151)	
	Mujeres: CC>88 y/o Hombres: CC>102 n(%)	81 (100%)	40 (100%)	41 (100%)	
MG (%)	Media (DE)	45.6±5.6	46.3 ±5.2	45.01 ±6.01	0.293
	Rango (mínimo-máximo)	(32.6-59.8)	(33.6-58.1)	(32.6-59.8)	
MG (kg)	Media (DE)	44.4 ±12.08	44.7 ±11.7	44.03 ±12,57	0.784
	Rango (mínimo-máximo)	(25.9-77.9)	(25.9-77.1)	(30.9-77.9)	
MM(kg)	Media (DE)	48.5 ±8.6	48.3 ±7.7	48.8 ±9.6	0.773
	Rango (mínimo-máximo)	(32.9-73.7)	(37.6-72.8)	(32.9-73.7)	
PA	PAS (mm Hg)	126.7 ±14.2	126.2 ±15.0	127.2 ±13.5	0.771
	PAD (mm Hg)	79.22±9.5	78.7 ±8.8	79.7 ±10.3	0.657
CC: Circunferencia de cintura; MG: Masa grasa; MLG: Masa libre de grasa; PA: Presión arterial; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica					

Las variables analíticas sanguíneas también fueron homogéneas entre ambos grupos sin presentar diferencias significativas entre grupos. Los datos hematológicos encontrados en la población estudiada se situaron dentro de los intervalos considerados como normales para todas las variables analizadas. Los datos hematológicos y bioquímicos de la muestra antes de iniciar el tratamiento se muestran en el análisis evolutivo del estudio (Tablas 35-39). No se presentan en este apartado para no duplicar datos.

En cuanto a las comorbilidades, al inicio del estudio se muestra una baja incidencia de comorbilidades asociadas a la obesidad. Salvo un caso de HTA y un caso de DL, ambos del grupo DMBC, todos los participantes tenían tratamiento prescrito para la comorbilidad correspondiente. No se encontraron diferencias significativas entre grupos.

Esta baja incidencia de comorbilidades y el control farmacológico en cada caso podría justificar los valores de normalidad observados previamente en la analítica.

En la Tabla 28 se resume la frecuencia de la incidencia de las comorbilidades en el momento inicial del estudio.

Tabla 28. Situación de las comorbilidades

	Basal	
	DH N=40	DMBC N=41
HTA n (%)	7 (17.5%)	5 (12.5%)
Tratamiento para HTA n (%)	7 (17.5%)	4 (9.8%)
DM2 n(%)	1 (2.6%)	3 (7.3%)
Tratamiento para DM2 n (%)	1 (2.6%)	3 (7.3%)
DL n (%)	1 (2.6%)	4 (10%)
Tratamiento para DL n (%)	1 (2.6%)	3 (7.3%)
SAOS n (%)	0	0
Tratamiento para SAOS n (%)	0	0
HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes tipo2; DL: Dislipemia; SAOS: Apnea del sueño		

3.1.4 Características basales de los pacientes que abandonaron comparado con los pacientes que terminaron el protocolo

El objetivo de este análisis es comprobar si alguna característica demográfica y/o antropométrica en el momento basal se podía relacionar con algún resultado observado posteriormente.

Acorde con los resultados que se muestran en la Tabla 29, al analizar las características basales de los pacientes que completaron el estudio y los que abandonaron no se encontró ninguna variable demográfica, antropométrica, de composición corporal que destacara de forma estadísticamente significativa.

Por lo tanto, ninguna de estas variables fue predictora del buen cumplimiento del tratamiento.

Tabla 29. Descripción de la muestra antes de iniciar el tratamiento según su permanencia en el estudio. Datos demográficos, antropométricos y de composición corporal (DEXA)

	Completan el estudio (n=53) Media \pm DE	Abandonan el estudio (n=28) Media \pm DE	P
Edad	45.38 \pm 8.94	39.07 \pm 11.88	0.18
Peso (kg)	95.10 \pm 18.39	98.62 \pm 17.12	0.404
Talla (cm)	164.08 \pm 8.95	164.64 \pm 8.65	0.784
IMC(Kg/m ²)	35.14 \pm 4.94	36.29 \pm 5.15	0.332
CC (cm)	109.81 \pm 12.49	113.53 \pm 12.60	0.214
Masa grasa (%)	45.62 \pm 5.28	45.81 \pm 6.46	0.883
Masa grasa (Kg)	43.77 \pm 11.89	45.68 \pm 12.60	0.507
Masa magra (kg)	47.67 \pm 8.31	50.37 \pm 9.24	0.189

3.1.5 Descripción de las características de la población estudiada a los 12 meses de tratamiento

De los 81 participantes que iniciaron el estudio a los 12 meses del inicio del tratamiento, un total de 28 sujetos habían abandonado el estudio (sin incluir en este recuento a los 8 sujetos que abandonaron el estudio en la visita de pre-selección). 14 en el grupo DH 14 en el grupo DMBC.

Todos los sujetos que no abandonaron el estudio (53 sujetos) siguieron el tratamiento asignado hasta la visita final (12 meses) y cumplieron con los procedimientos del protocolo de estudio descritos en el capítulo 2. "Materiales y métodos".

Los 53 sujetos que completaron el estudio presentaban las siguientes características al final de estudio que se observan en la Tabla 30.

El peso medio de todos los pacientes fue 81.51 \pm 15.69 kg. El peso medio final fue menor significativamente en el grupo DMBC que el grupo DH.

Se encontró el mismo hecho al analizar el IMC, CC, % grasa, kg grasa. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas entre grupos.

Por otro lado, cabe destacar que al final del estudio el IMC medio en el grupo DMBC se sitúa en el estadio de sobrepeso (28.8 \pm 3.2 kg/m²), mientras que en el grupo DH se sitúa en el estadio de Obesidad I (32.5 \pm 5.6 kg/m²).

Se observa mayor porcentaje de pacientes que alcanzan valores de IMC de normopeso en el grupo DMBC (18.5%) que en el grupo DH (0%).

Así mismo, el porcentaje de pacientes con riesgo cardiometabólico asociado a la CC es mayor entre los pacientes del grupo de DH (88.5%) que en el grupo DMBC (51.9%).

Tabla 30. Descripción de los datos demográficos, antropométricos y de composición corporal (medidos con DEXA) y tensión arterial a los 12 meses de tratamiento.

		Total	DH	DMBC	Significación estadística entre grupos
N		53	26	27	
Sexo	Hombres n (%)	6 (11.32%)	1(3.85%)	5 (18.52%)	
	Mujeres n (%)	47(88.68%)	25(96.5%)	22 (81.48%)	
Peso	Media (DE)	81.5± (15.6)	85.1± 17.4	78.01± 13.2	0.101
	Rango (mínimo-máximo)	59.1-141.4	61.2-141.4	59.1-109.6	
IMC (kg/m²)	Media (DE)	30.2 ± 5.0	32.5 ±5.6	28.0 ±3.2	0.001
	Rango (mínimo-máximo)	22.7-43.3	25.0-43.3	22.7-35.6	
	<25 n(%)	5 (9.4%)	0	5 (18.5%)	
	25-29.9 n(%)	28 (52.8%)	12 (46%)	16 (59.3%)	
	30-34.9 n (%)	11 (20.8%)	6(23.1%)	5(18.5%)	
	35-39.9 n (%)	5 (9.4%)	4 (15.4%)	1 (3.7%)	
	>40 n (%)	4 (7.5%)	4(15.4%)	0	
CC (cm)	Media (DE)	96.9 ±11.6)	101.2± 13.3	92.8 ± 8.0	0.08
	Rango (mínimo-máximo)	78.0-135.0	150-181	148-189	
	Hombres: CC>102 y/o mujeres: CC>88 n(%)	37 (69.8%)	23 (88.5%)	14 (51.9%)	0.004
	Hombres: CC>102 n(%)	2 (33.3%)	1(100%)	1(20%)	
	Mujeres: CC>88 n(%)	35 (74.5%)	22(88.0%)	13(59.1%)	
MG (%)	Media (DE)	39.6 ±7.6	43.1± 5.7	36.3± 7.8	0.001
	Rango (mínimo-máximo)	17.3-56.1	32.4-56.1	17.3-48.3	
MG (kg)	Media (DE)	32.8 ±11.0	37.3±11.7	28.4 ± 8.5	0.003
	Rango (mínimo-máximo)	12.8-64.2	21.1-64.2	12.8-50.7	
MM(kg)	Media (DE)	46.1 ±8.2	45.3 ± 7.0	46.9 ± 9.2	0.500
	Rango (mínimo-máximo)	32.0-74.6	37.5-73.0	32.0-74.6	
PA	PAS (mm Hg)	111.3 ± 11.0)	113.3 ± 13.2	109.4 ± 8.3	0.203
	PAD (mm Hg)	71.8 ±10.2	72.6 ± 10.6	71.1 ±10.0	0.590
CC: Circunferencia de cintura; MG: Masa grasa; MLG: Masa libre de grasa; PA: Presión arterial; PAS: Presión arterial sistólica ;PAD: Presión arterial diastólica					

En la Figura 13 se muestra la frecuencia de estadios de IMC al inicio y al final del estudio.

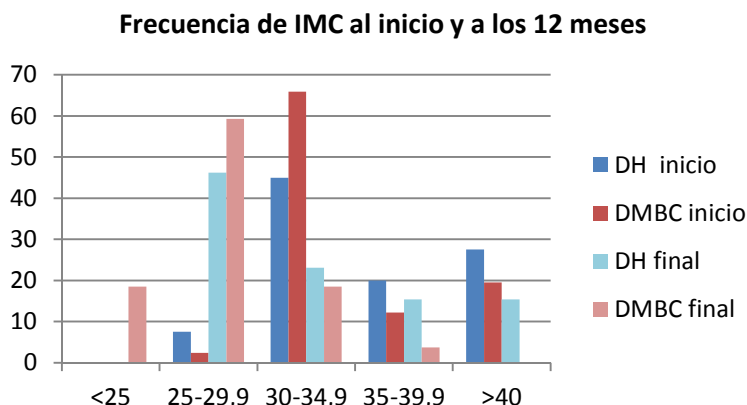


Figura 16. Comparación de la frecuencia de estadios de IMC al inicio y al final del estudio

3.1.6 Duración de la etapa activa y la etapa de reeducación alimentaria en el grupo de DMBC

Se ha calculado la duración media que los pacientes que siguieron la DMBC estuvieron en la etapa activa (cetogénica) en 14.48 semanas.

Ocho pacientes del grupo DMBC abandonaron el estudio al final de la etapa cetogénica. Un paciente terminó durante la etapa cetogénica. Ninguno de estos nueve pacientes abandonó por motivos atribuibles a la dieta.

El resto de pacientes completaron la fase de reeducación alimentaria y posteriormente continuaron con la etapa de mantenimiento.

La etapa de reeducación alimentaria duró una media de 26.35 semanas.

3.2 ANÁLISIS EVOLUTIVO

En este estudio se realizaron visitas muy frecuentes con el objetivo de asegurar un control sobre cualquier efecto adverso que pudiera surgir y con el objetivo de facilitar la adherencia al tratamiento.

Sin embargo a la hora de realizar el análisis estadístico se han seleccionado las visitas más representativas del periodo de estudio para las variables de interés. No se han seleccionado las mismas visitas para todas las variables ya que según el protocolo no había visitas en las que se midieran todas las variables del estudio.

Se ha tenido en cuenta que el grupo de DMBC estuvo en cetosis una media de 16 semanas para escoger las visitas a evaluar. A continuación se detallan los cortes de análisis realizados:

- Análisis de parámetros antropométricos y de composición corporal: Análisis basal, 4 meses, 6 meses y 12 meses.
- Datos sanitarios
 - Tensión arterial: Análisis basal, 4 meses, 6 meses y 12 meses.
 - Parámetros hematológicos: Análisis basal, 2 meses, 4 meses y 12 meses.

- Comorbilidades: Basal y 12 meses.
- Satisfacción con la dieta: 6 meses y 12 meses.
- Efectos adversos: 2 meses, 4 meses y 12 meses.
- Porcentaje de pérdida de peso respecto al peso basal: 2 meses, 4 meses, 6 meses y 12 meses.

El análisis en estos momentos del estudio permitirá obtener información del impacto de los dos tratamientos sobre el peso, la composición corporal, los datos sanitarios (tensión arterial y parámetros hematológicos), las comorbilidades, efectos adversos y satisfacción con el tratamiento.

Se ha seleccionado la visita de dos y cuatro meses, como visitas intermedias del periodo de estudio para las variables hematológicas para ver la evolución durante la etapa de cetosis de los pacientes que seguían la DMBC (dos meses) y a la salida de cetosis (cuatro meses).

Para la valoración de la composición corporal también fue útil analizar los cambios a los cuatro meses ya que en ese momento los pacientes que seguían la DMBC estaban completando o habían completado ya la fase activa (cetogénica).

3.2.1 Evolutivo antropometría y composición corporal

En la Tabla 31 se observan los resultados correspondientes a la evolución de parámetros antropométricos y de composición corporal de ambos grupos a lo largo del estudio. El resultado destacable es que se encontraron mayores pérdidas de peso (en kg y %), CC (cm) e IMC (kg/m²) en el grupo de DMBC estadísticamente significativas respecto al grupo de DH todas las visitas analizadas.

Tabla 31. Evolución de los parámetros antropométricos y de composición corporal

Variable	Grupo:	Visitas			
		Inicio	4 meses	6 meses	12 meses
N (Hipocalórica; Estudio)		(40;41)	(35;35)	(32;33)	(26;27)
Peso (kg) Media (DE)	DH	95.63±17.06	88.03±15.87*	86.77±15.90*	85.15±17.44
	DMBC	96.99±18.92	78.85±14.04	77.71±13.94	78.01±13.21
Pérdida de peso (kg) (Respecto Basal)	DH		5.84±3.91***	6.87±5.00***	7.03±5.64***
	DMBC		18.56±7.90	20.79±10.55	19.91±12.32
Pérdida de peso (%) (Respecto Basal)	DH		6.21±3.98***	7.26±5.20***	7.66±6.33***
	DMBC		18.71±6.08	20.60±8.29	19.44±8.81
IMC (kg/m2) Media (DE)	DH	35.95±5.22	33.39±5.26***	32.97±5.31***	32.51±5.63**
	DMBC	35.14±4.84	28.13±3.17	27.58±2.96	28.06±3.24
Disminución IMC (Respecto Basal)	DH		2.21±1.47***	2.58±1.89***	2.67±2.23***
	DMBC		6.59±2.57	7.38±3.53	7.04±3.91
CC (cm) Media (DE)	DH	110.68±11.54	103.71±11.11***	103.19±12.12***	101.23±13.36**
	DMBC	111.46±13.66	93.78±9.90	92.89±9.43	92.89±8.05
Disminución CC (cm) (Respecto Basal)	DH		6.46±7.29***	6.61±6.21***	7.02±6.36***
	DMBC		16.93±7.71	18.45±9.22	18.43±10.41
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001					

- *Pérdida de peso a lo largo del estudio*

El análisis de los datos observados revela que desde los cuatro meses de tratamiento la reducción en el peso fue significativamente mayor ($p<0.001$) en el grupo DMBC (18.56 ± 7.90 kg) que en el grupo de DH (5.84 ± 3.91).

Esta diferencia estadísticamente significativa entre los grupos se mantiene a los seis meses y a los doce meses con una pérdida de peso final de 19.91 ± 12.32 kg en el grupo DMBC y de 7.03 ± 5.64 kg en el grupo DH ($p<0.001$).

Este análisis, muestra que, a los doce meses de tratamiento, la DMBC induce una pérdida de peso que supone una diferencia mayor a 10 kg comparado con la DH.

En las Figuras 17 y 18 se observa la evolución ponderal en ambos grupos, la pérdida de peso y las barras de error.

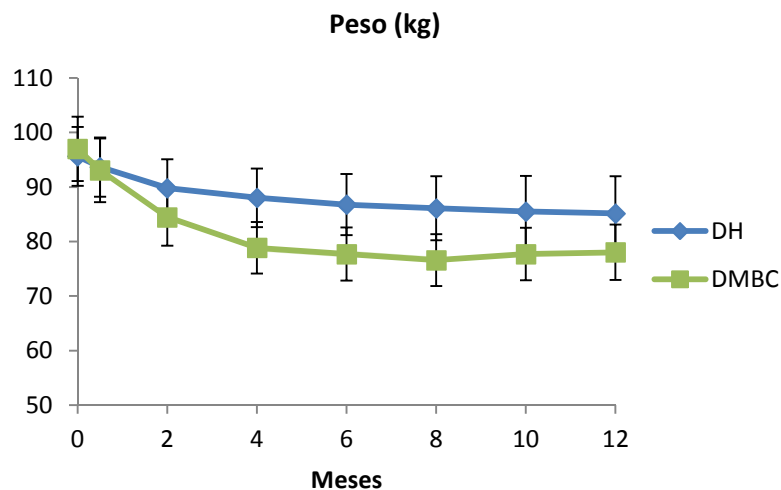


Figura 17. Evolución del peso en doce meses

En la Figura 17 se observa como el peso medio disminuye en ambos grupos a lo largo del estudio. El peso medio es menor en el grupo DMBC en todas las visitas analizadas.

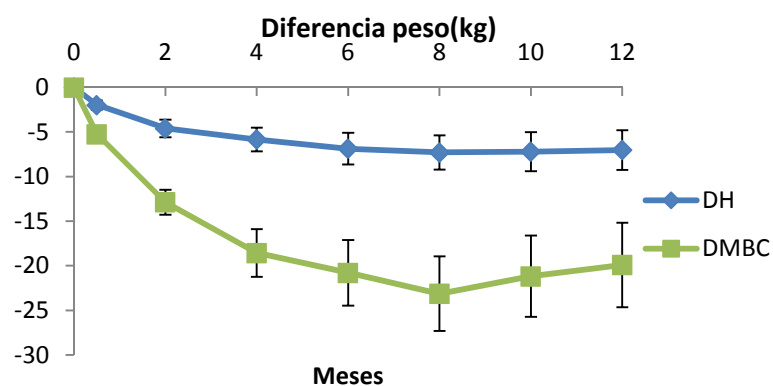


Figura 18. Pérdida de peso (kg) en doce meses

En la Figura 18 se observa la pérdida de peso media (kg) en cada grupo. La pérdida de peso es mayor en el grupo DMBC en todas las visitas analizadas.

La pérdida de peso máxima se observa entre los seis y ocho meses de tratamiento. Se observa una ligera tendencia a la recuperación de peso (no estadísticamente significativa) que habría que analizar en estudios de intervención de mayor duración ya que al cabo de un año de tratamiento la pérdida de peso se mantiene, respecto al peso inicial y es estadísticamente significativa entre los dos grupos.

- **Disminución de la circunferencia de cintura (CC)**

Para evaluar los efectos de cada dieta en la composición corporal (masa grasa, masa magra) la CC fue medida como un marcador indirecto de la masa grasa, concretamente de la masa grasa central o visceral (Martínez-Hervás et al., 2008; Rubio et al., 2007).

La CC se reduce en ambos grupos y de forma estadísticamente significativa más en el grupo DMBC respecto el grupo de DH a los cuatro y seis meses de tratamiento. Esta diferencia significativa en la reducción de la CC se mantiene a los doce meses (18.43 ± 10.41 cm en el grupo DMBC y 7.02 ± 6.36 cm en el grupo DH).

En las Figura 19 y 20 se observa la evolución de la CC y la pérdida de CC en doce meses de tratamiento respectivamente.

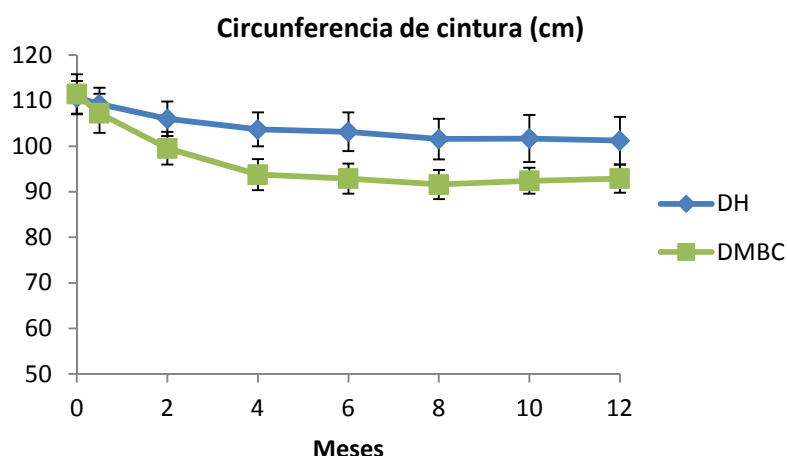


Figura 19. Evolución de la CC (cm) en doce meses

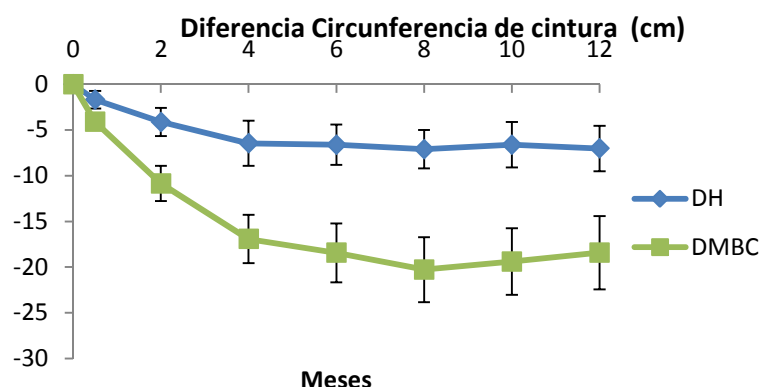
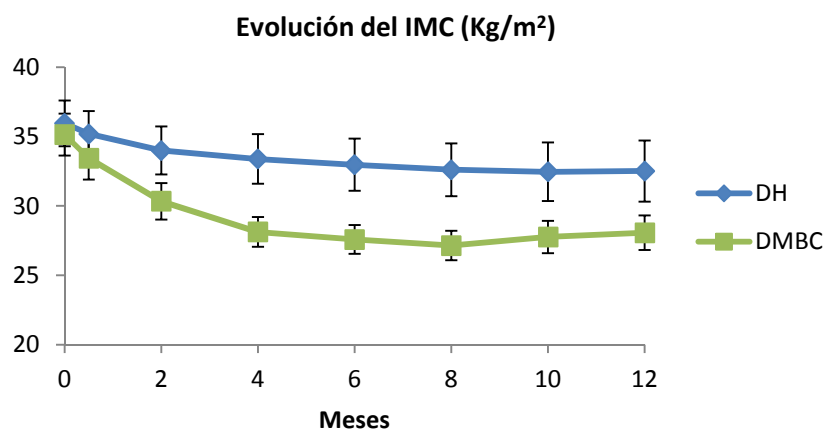


Figura 20. Pérdida de CC (cm) en doce meses

- **Disminución del IMC**

Al inicio del estudio ambos grupos presentan un IMC medio similar, sin diferencias estadísticamente significativas. En concreto, $35.14 \pm 4.84 \text{ kg/m}^2$ en el grupo DMBC y $35.95 \pm 5.22 \text{ kg/m}^2$ en el grupo DH.

La evolución del IMC en doce meses se muestra en la Gráfica 5. Los dos grupos parten de estadios de Obesidad II. La disminución de IMC es significativamente mayor en el grupo DMBC y al finalizar el estudio la media de IMC de los sujetos de DMBC se encuentra en estadios de sobrepeso mientras que en el grupo DH el IMC medio a los doce meses sigue siendo de Obesidad (Obesidad grado I)

Figura 21. Evolución del IMC (kg/m^2) en doce meses

En la Figura 21 se observa la reducción en valores absolutos en los cuatro primeros meses fue $6.59 \pm 2.57 \text{ kg/m}^2$ en el grupo DMBC y $2.21 \pm 1.47 \text{ kg/m}^2$ en el grupo DH. Esta diferencia que persistió a lo largo del estudio, fue estadísticamente significativa en todas las visitas analizadas.

Al final del estudio se objetivó una reducción de $7.04 \pm 3.91 \text{ kg/m}^2$ del IMC en DMBC y $2.67 \pm 2.23 \text{ kg/m}^2$ de IMC en DH (Figura 22).

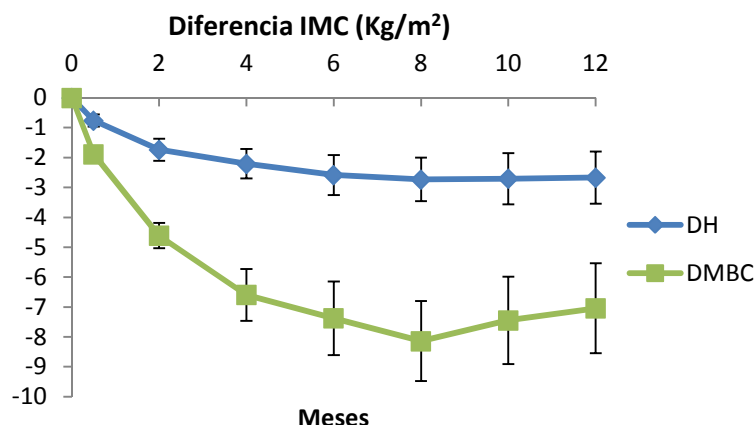


Figura 22. Disminución del IMC (kg/m^2) en doce meses

- *Porcentaje de pacientes que pierden >5% y >10%*

Con este análisis se pretende evaluar la efectividad de los tratamientos medida según el porcentaje de peso perdido respecto del peso basal.

En el estudio del porcentaje de pérdida de peso se observan pérdidas de peso de más del 10% del peso basal a los cuatro meses en el grupo DMBC en un 94.3% (33 pacientes) de los pacientes, comparado con un 14.3% (5 pacientes) de los pacientes en el grupo de DH ($p < 0.0001$) que consiguen pérdidas mayores al 10% respecto del peso basal.

La diferencia significativa en la efectividad de las dietas se mantiene a los 6 meses y a los 12 meses.

Al final del estudio, a los doce meses, 88.9 % de los pacientes (24 pacientes) del grupo DMBC presentan una pérdida de peso >10% del peso inicial comparado con el 34.6% (9 pacientes) de los pacientes en el grupo de DH ($p < 0.001$).

Cabe destacar que al final del estudio no hay pacientes en el grupo DMBC con pérdidas de peso inferiores al 5%.

Otro detalle que se observa es que, en el grupo de DMBC el número de pacientes con pérdida de peso mayor al 10% es mayor a los cuatro meses que a los seis o doce meses. Ello puede ser debido, como se observa en la Tabla 32, al abandono en este periodo de 7 participantes y a que 2 participantes experimentaron una leve recuperación ponderal que los situaría en el rango de pérdida de peso del 5-10%.

Tabla 32. Frecuencia de pacientes según el porcentaje de pérdida de peso respecto del peso basal

		2 Meses	4 meses	6 Meses	12 Meses
DH	N	37	35	32	26
	<=5%	21 (56.8%)	13 (37.1%)	13 (40.6%)*	10 (38.5%)*
	5-10%	15 (40.5%)	17 (48.6%)	10 (31.3%)*	7 (26.9%)*
	>=10%	1 (2.7%)	5 (14.3%)	9 (28.1%)*	9 (34.6%)*
DMBC	N	37	35	33	27
	<=5%	2 (5.4%)*	1 (2.9%)*	1 (3.0%)*	0 (0.0%)*
	5-10%	2 (5.4%)*	1 (2.9%)*	1 (3.0%)*	3 (11.1%)*
	>=10%	33 (89.2%)*	33 (94.3%)*	31 (93.9%)*	24 (88.9%)*
Total	N	74	30	65	53
	<=5%	23 (31.1%)	14 (20.0%)	14 (21.5%)	10 (18.9%)
	5-10%	17 (23.0%)	18 (25.7%)	11 (16.9%)	10 (18.9%)
	>=10%	34 (45.9%)	38 (54.3%)	40 (61.5%)	33 (62.3%)
Recuento (% dentro de Grupo)					
* p<0.001 entre grupos					

En la Figura 23 se muestra la distribución según las visitas del porcentaje de pérdida de peso en cada grupo.

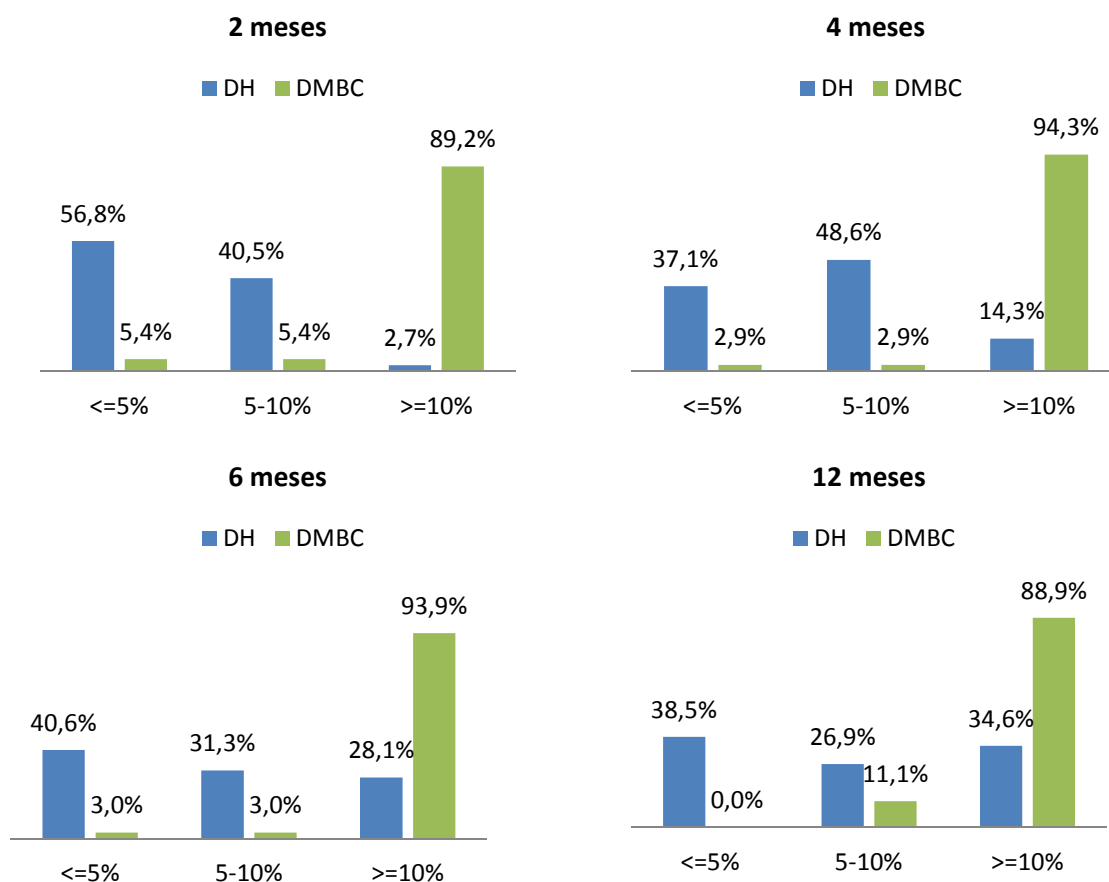


Figura 23. Distribución de sujetos en función del porcentaje de pérdida de peso.

• *Cambios en la composición corporal*

El análisis realizado con DEXA permite obtener valores más precisos de la variación de los compartimentos corporales (Bellido & Carreira, 2008). Estos resultados se muestran en la Tabla 33.

A los doce meses se observa una reducción de masa grasa de 16.15 ± 10.76 kg en el grupo DMBC, mientras que en el grupo DH se observa una reducción de masa grasa de 5.52 ± 5.37 kg. Esta diferencia significativa al final del estudio también lo fue en todas las visitas analizadas.

Ello se refleja también al analizar la variación en el porcentaje de masa grasa que se redujo de forma significativa entre grupos en todas las visitas analizadas.

La masa magra también se ve afectada en ambos grupos como consecuencia de la pérdida de peso pero en menor cuantía que la masa grasa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en ninguna visita.

El porcentaje de masa libre de grasa se ve incrementado por la disminución proporcional de masa grasa.

Tabla 33. *Evolución de datos antropométricos y de composición corporal (DEXA)*

Variable	Grupo:	Visitas			
		Inicio	4 meses	6 meses	12 meses
N (Hipocalórica; Estudio)		(40;41)	(35;35)	(32;33)	(26;27)
M.Grasa (%) Media (DE)	DH	46.35±5.29	43.61±6.26***	42.43±6.34**	43.11±5.71**
	DMBC	45.01±6.01	36.19±7.19	35.90±11.57	36.32±7.85
Disminución Masa Grasa (%) (Respecto Basal)	DH	-	2.33±2.79***	3.03±3.73**	2.86±3.76***
	DMBC	-	8.32±3.74	8.64±10.59	8.96±6.48
M.Grasa (kg) Media (DE)	DH	44.79±11.73	39.12±11.29***	36.98±10.68***	37.36±11.71***
	DMBC	44.04±12.57	28.76±8.63	27.74±9.19	28.47±8.52
Disminución Masa Grasa (kg) (Respecto Basal)	DH	-	4.67±4.12***	5.63±5.08***	5.52±5.37***
	DMBC	-	14.2±6.33	16.33±11.28	16.15±10.76
M.Magra(kg) Media (DE)	DH	48.30±7.72	46.82±7.29	46.10±7.67	45.38±7.03
	DMBC	48.87±9.62	47.60±9.86	48.34±10.39	46.92±9.27
Disminución Masa Magra (kg) (Respecto Basal)	DH	-	0.93±1.54	1.48±2.88	1.54±1.93
	DMBC	-	2.05±7.64	1.54±7.65	1.47±8.13
M. Libre de grasa (%)	DH	53.75±5.35	56.45±6.25***	57.45±6.35***	56.58±5.76**
	DMBC	54.70±6.35	63.83±7.14	65.59±6.90	63.79±7.98
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001					

En las Figuras 24 y 25 se observa la evolución a lo largo de la intervención del porcentaje de masa grasa y el valor absoluto (kg) de masa grasa y masa magra.

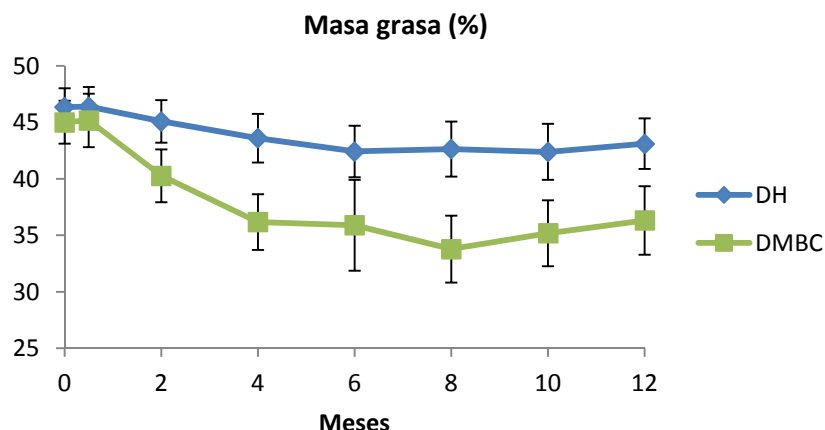


Figura 24. Evolución de la masa grasa (%) en doce meses

En la Figura 24 se observa que la masa grasa (%) disminuyó en ambos grupos. El % de masa grasa que partía de valores similares en la visita basal (sin diferencias estadísticamente significativas) es menor en el grupo DMBC en el resto de visitas analizadas, donde sí aparece significación estadística entre grupos.

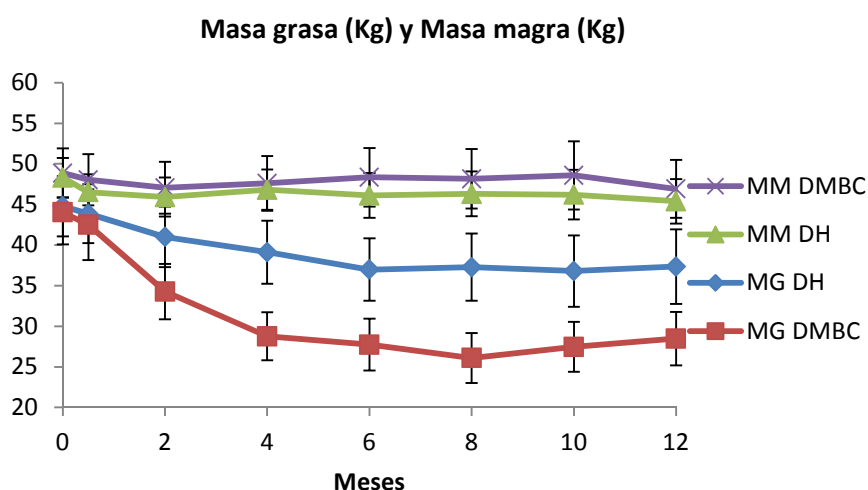


Figura 25. Evolución de la masa grasa y masa magra en doce meses

En la Figura 25 se muestra la variación de los compartimentos corporales masa magra y masa grasa.

Se observa que ninguno de los tratamientos afectó a la masa magra de forma significativa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas durante los doce meses de estudio. En la gráfica se observa una tendencia al mantenimiento de la masa magra. En el grupo DMBC la variación fue de -1.47 ± 8.13 kg y en el grupo DH de -1.54 ± 1.93 kg.

Por otro lado se observa que partiendo de valores similares de masa grasa en la visita basal, en el resto de visitas analizadas la masa grasa es menor en el grupo DMBC como ya se ha señalado anteriormente.

En la Figura 26 se muestra una imagen DEXA de uno de los participantes del grupo DMBC en las visitas Basal y final.

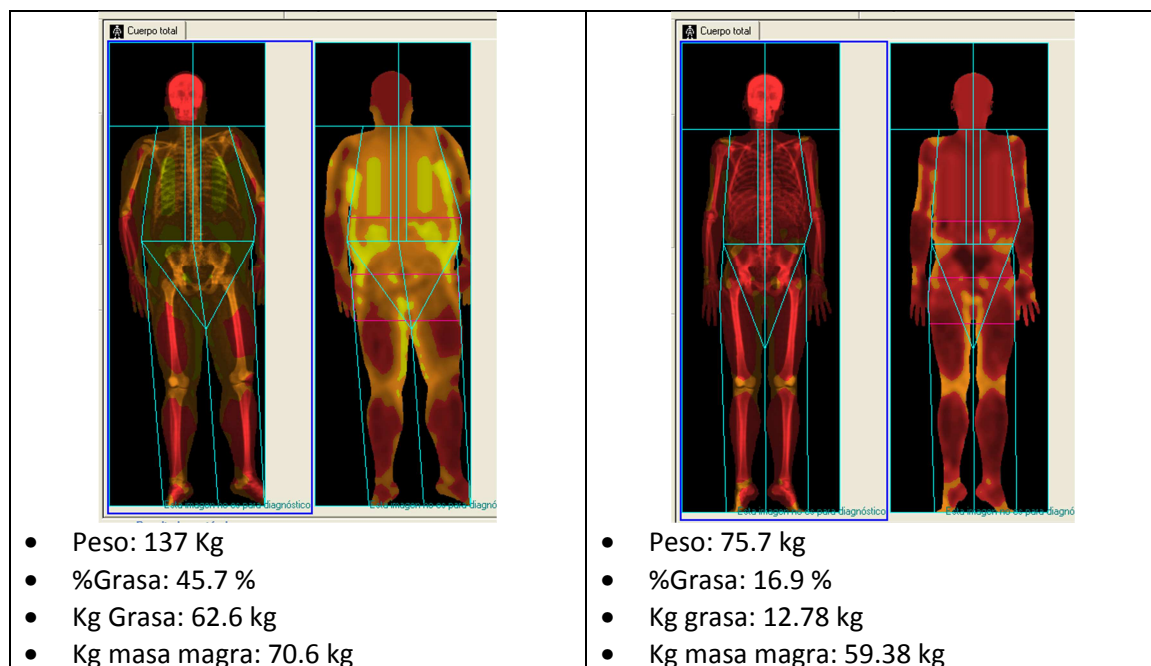


Figura 26. Evolución imagen DEXA entre visita basal y un año de un sujeto del grupo DMBC

En la Figura 27 se muestra la evolución de la composición corporal en un año de un sujeto del grupo DH.

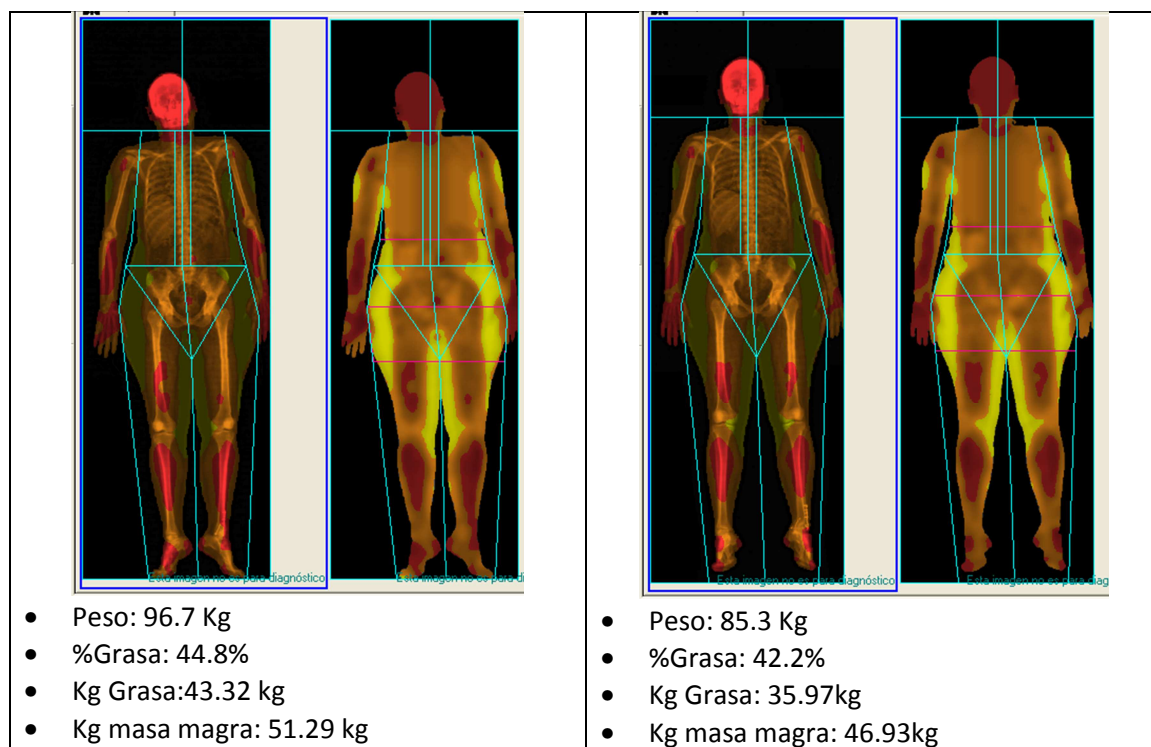


Figura 27. Evolución de la imagen DEXA entre visita basal y un año de un sujeto del grupo DH

3.2.2 Factores de riesgo cardiovascular: Tensión arterial

Los valores de la tensión arterial media estuvieron dentro del rango de la normalidad en todas las visitas del estudio en ambos grupos.

Las cifras de presión arterial se reducen en ambos grupos durante el seguimiento tanto en la PAS (-13.96 % en el grupo de DMBC y -10.41 % en el grupo DH) como la PAD (-10.81 % en el grupo de DMBC y -7.73 % en el grupo de DH).

Se encontró diferencia significativa entre grupos ($p<0.05$) en la PAS en la visita de seis meses. Esta diferencia carece de relevancia clínica.

En el resto de visitas no se observan diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Estos resultados se recogen en la Tabla 34.

Tabla 34. Evolución de los resultados de TA

Variable	Grupo	Visitas			
		Inicio	4 meses	6 meses	12 meses
N (DH; DMBC)		(40;41)	(35;35)	(32;33)	(26;27)
PAS (mm Hg)	DH	126.52±15.00	116.75±15.5	112.25±10.82*	113.34±13.20
	DMBC	127.21±13.52	113.11±10.99	106.06±12.97	109.44±8.36
PAD (mm Hg)	DH	78.74±8.87	74.73±7.92	75.0±11.36	72.65±10.69
	DMBC	79.73±10.39	72.85±6.67	70.60±8.81	71.11±10.03
*p<0.05					

3.2.3 Parámetros bioquímicos y metabólicos

A continuación se muestra la evolución de los parámetros de la analítica de sangre (parámetros bioquímicos y metabólicos) en las Tablas 35-39.

En la Tabla 35 observamos el perfil hematológico no se observan valores alterados respecto a los rangos de normalidad en ningún grupo. Por otro lado no se observan diferencias estadísticamente significativas entre grupos en ninguna visita para cada uno de los parámetros analizados.

Tabla 35. Valores del perfil hematológico durante el periodo de seguimiento

		Visita			
		Basal	2 Meses	4 meses	12 Meses
Hematíes (mm3)	DH	n=39	n=34	n=35	n=25
		4.60±0.32	4.55±0.34	4.49±0.31	4.48±0.39
	DMBC	n=39	n=37	n=30	n=25
		4.64±0.36	4.65±0.60	4.41±0.27	4.46±0.31
Leucocitos (mm3)	DH	n=39	n=34	n=35	n=25
		7.41±1.77	6.93±1.82	6.60±1.60	6.69±1.45
	DMBC	n=39	n=37	n=30	n=25
		7.69±1.77	6.84±2.14	7.19±1.62	6.66±1.46
Neutrófilos (mm3)	DH	n=39	n=34	n=35	n=25
		4.26±1.40	4.03±1.33	3.83±1.31	3.86±0.98
	DMBC	n=39	n=37	n=30	n=25
		4.42±1.37	4.06±1.85	4.28±1.28	6.31±13.31
Hematocrito (%)	DH	n=39	n=34	n=35	n=25
		41.08±2.93	40.89±2.81	40.58±2.83	41.13±2.66
	DMBC	n=39	n=37	n=30	n=25
		41.33±2.99	41.02±2.74	40.23±2.09	41.20±2.79
Hemoglobina (g/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=25
		14.02±1.06	13.92±0.98	13.83±1.01	14.01±0.89
	DMBC	n=39	n=37	n=30	n=25
		13.93±1.81	13.95±0.80	13.69±0.72	13.94±0.97
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001					

En la Tabla 35 se observa que ambos tratamientos fueron eficaces en el control glucémico y en el control del perfil lipídico. En general se observó que los valores en todas las visitas se situaban en rangos de normalidad.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en los valores basales y dos meses en la glucemia.

Los valores basales de colesterol se ven disminuidos a los 12 meses en el grupo de DMBC (-6.1%), y en el grupo de DH (-2.2 %). Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre grupos solamente en la visita basal (p<0.05). En ambos grupos estas cifras correspondían a cifras de normalidad.

Los valores de triglicéridos disminuyeron en ambos grupos. En el grupo de DMBC (-31.09 %) y en el de DH (-8.62 %) manteniéndose en cifras de normalidad clínica durante todo el estudio.

Los valores de LDL también disminuyen en ambos grupos, de manera más notoria en el grupo de DMBC (-13.83 %) que en el grupo de DH (-3.37 %). Sin embargo las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas solamente en la visita de dos meses (p<0.001).

Los niveles de HDL se mantuvieron estables y con cifras clínicamente normales en los dos grupos durante el seguimiento. Se observa que las cifras se mantienen estables en el grupo de DH y que aumentan en el grupo de DMBC a los doce meses (+17.30 %), siendo la diferencia entre grupos estadísticamente significativa en la visita doce meses (p<0.001).

Tabla 36. Valores del control glucémico y perfil lipídico durante el periodo de seguimiento

		Visita			
		Basal	2 Meses	4 meses	12 Meses
Glucemia (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		87.95±12.21***	89.35±12.68*	87.83±11.73	86.42±9.98
	DMBC	40	37	31	24
		96.60±24.46	82.68±12.72	86.61±11.35	90.79±12.34
HbA1c (%)	DH	n=39	n=30	n=34	n=26
		5.14±0.36*	5.44±1.68	5.23±0.44	5.46±0.36
	DMBC	n=39	n=32	n=30	n=25
		5.43±0.68	5.07±0.35	5.12±0.26	5.49±0.38
Colesterol total (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		188.10±36.70*	176.38±40.39	177.17±36.93	183.96±38.93
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=25
		205.80±35.06	159.14±29.30	175.45±29.23	193.24±45.34
Triglicéridos (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		96.26±31.12*	100.00±37.88	99.66±38.80*	87.96±44.97
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=25
		129.68±80.39	90.68±34.51	79.42±21.72	89.36±100.22
LDL (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		114.51±29.17	108.79±31.02*	107.77±27.93	110.65±25.68
	DMBC	n=38	n=37	n=31	n=24
		121.95±32.73	94.24±23.69**	107.65±24.02	105.08±33.49
HDL (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		54.03±12.11	47.56±12.46	49.51±13.19	55.73±14.30**
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=25
		57.90±15.70	46.76±10.37	51.87±11.75	68.52±14.92
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001					

La Tabla 35 muestran los valores de función hepática, renal y control proteico durante el seguimiento

El perfil hepático se encuentra en el rango de la normalidad en ambos grupos en todas las visitas analizadas. A pesar de ello, se observan diferencias estadísticamente significativas entre grupos en GPT y GGT en la visita de dos meses y en la GOT en la visita de doce meses. Estas diferencias no se consideraron relevantes desde el punto de vista clínico.

En cuanto a la función renal, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor de microalbuminuria que era mayor en el grupo DH en la visita de cuatro meses. Sin embargo esta diferencia tampoco se consideró relevante desde el punto de vista clínico.

El control proteico se encuentra normalizado en todas las visitas analizadas en ambos grupos. Existe diferencia estadísticamente significativa entre grupos en el valor proteína total en la visita de cuatro meses donde se observa un valor mayor en el grupo de DH. Esta diferencia no se consideró relevante desde el punto de vista clínico.

Tabla 37. Valores de función hepática, renal y control proteico durante el seguimiento

		Visita			
		Basal	2 Meses	4 meses	12 Meses
GPT (U/l)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		21.13±10.19	19.88±7.35**	20.26±10.42	15.96±6.28
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		26.95±17.29	28.86±16.31	24.84±19.86	18.58±5.05
GOT (U/l)	DH	n=38	n=34	n=35	n=26
		17.37±5.56	17.71±5.89	18.34±5.80	15.42±3.87*
	DMBC	n=39	n=37	n=30	n=24
		19.54±8.62	22.00±6.50	18.40±3.67	17.63±3.74
Gamma GT (U/l)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		20.54±11.91	18.41±8.92*	19.89±12.67	16.42±7.93
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		23.40±11.15	14.14±5.52	18.00±17.76	18.63±8.19
Bilirrubina (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		0.44±0.17	0.50±0.21	0.50±0.23	0.48±0.16
	DMBC	n=40	n=37	n=30	n=24
		0.41±0.19	0.54±0.28	0.52±0.31	0.48±0.25
Creatinina (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		0.72±0.13	0.73±0.14	0.73±0.12	0.75±0.09
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		0.76±0.17	0.68±0.17	0.72±0.17	0.73±0.15
Microalbuminuria (mg/dl/día)	DH	n=38	n=33	n=33	n=24
		2.38±4.97	1.85±3.94	1.31±0.74*	1.30±0.87
	DMBC	n=39	n=36	n=28	n=23
		1.19±0.54	1.04±0.12	1.02±0.07	1.13±0.63
Proteína Total (g/dl)	DH	n=40	n=34	n=35	n=26
		7.04±0.47	6.83±0.31	6.87±0.38*	7.05±0.39
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=25
		7.00±0.36	6.72±0.33	6.73±0.26	6.90±0.42
Ácido Úrico (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		4.82±1.13	4.70±0.98	4.72±0.84	4.61±1.19
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		5.02±1.30	4.87±1.49	4.69±1.10	4.62±1.11
Urea (mg/dl)	DH	n=39	n=34	n=35	n=26
		33.54±7.61	31.59±6.92	32.20±8.84	36.23±9.02
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		34.05±7.85	33.03±7.80	36.26±8.88	37.38±8.46

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

La función tiroidea se mantuvo dentro de los límites de la normalidad. En la Tabla 38 se observa diferencia estadísticamente significativa entre grupos en el valor de T4 libre en las visitas basal (p<0.05) y doce meses (p<0.01), siendo este valor superior en el grupo DH en ambos casos. Esta diferencia no se consideró relevante desde el punto de vista clínico.

Tabla 38. Valores de la función tiroidea durante el periodo de seguimiento

		Visita			
		Basal	2 Meses	4 meses	12 Meses
TSH (mIU/ml)	DH	n=40	n=34	n=35	n=26
		3.31±3.93	2.35±1.40	2.14±1.00	2.48±1.49
	DMBC	n=39	n=37	n=30	n=25
		2.33±1.11	2.57±1.49	2.07±1.22	1.92±0.85
T4 libre (mg/dl)	DH	n=40	n=34	n=35	n=26
		0.85±0.11*	0.93±0.18	0.92±0.17	0.95±0.21**
	DMBC	n=39	n=37	n=30	n=25
		0.79±0.10	0.88±0.10	0.86±0.11	0.80±0.11

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

Tabla 39. Valores del ionograma durante el periodo de seguimiento

		Visita			
		Basal	2 Meses	4 meses	12 Meses
Sodio (mmol/l)	DH	n=40	n=34	n=35	n=26
		141.30±2.74	139.79±4.04	141.34±2.80	141.27±2.65
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		140.38±2.33	141.14±2.02	141.97±2.32	141.17±2.48
Potasio (mmol/l)	DH	n=40	n=34	n=35	n=26
		4.20±0.39	4.29±0.43	4.29±0.40	4.23±0.34*
	DMBC	n=40	n=37	n=30	n=24
		4.30±0.25	4.33±0.35	4.26±0.29	4.46±0.29
Cloro (mmol/l)	DH	n=40	n=34	n=35	n=26
		104.40±2.89	104.24±4.34	104.86±2.45	104.19±2.65
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		104.55±2.75	104.32±2.73	105.74±2.85	104.54±1.86
Calcio (mg/dl)	DH	n=40	n=34	n=35	n=26
		9.15±0.50	9.25±0.46	9.15±0.39	9.21±0.35
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		8.95±1.19	9.36±0.31	9.27±0.32	9.18±0.35
Magnesio (mg/dl)	DH	n=40	n=34	n=35	n=26
		1.98±0.15	2.01±0.27	2.01±0.15	2.05±0.13
	DMBC	n=40	n=37	n=31	n=24
		2.06±0.33	2.06±0.18	2.09±0.19	2.03±0.13

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

Como se muestra en la Tabla 39, los valores del ionograma no presentan diferencias estadísticamente significativas entre grupos salvo en el valor del potasio en la visita 12 meses. Dado que todos los valores analizados durante el seguimiento se encuentran en el rango de los valores normales, esta diferencia no se consideró clínicamente relevante.

3.2.4 Efectos adversos

Se han escogido las visitas de quince días, cuatro meses y doce meses por ser los más relevantes para evaluar los efectos adversos especialmente para los sujetos del grupo DMBC. En la Tabla 40 se recogen las frecuencias de cada efecto adverso en las visitas analizadas.

Tabla 40. Evolución de los efectos adversos.

	15 días			4 meses			12 meses		
	DMBC n (%)	DH n (%)	p	DMBC n (%)	DH n (%)	p	DMBC n (%)	DH n (%)	p
Astenia	8 (29.6%)	--	0.004	5 (19.5%)	--	0.051	1 (3.7%)	--	1.000
Caída de cabello	1 (3.7%)	--	1.000	8 (29.6%)	--	0.004	2 (7.4%)	--	0.491
Calambres	3 (11.1%)	--	0.236	4 (14.8%)	--	0.111	--	--	--
Dolor de cabeza	15 (55.6%)	--	<0.000	--	--	--	--	--	--
Debilidad muscular	6 (22.2%)	--	0.023	--	--	--	--	--	--
Estreñimiento	16 (59.3%)	4 (15.4%)	0.002	11 (40.7%)	3 (11.5%)	0.028	5 (18.5%)	3 (11.5%)	0.002
Hiperuricemia (> 6.5 mg/dl)	11 (40.7%)	1 (3.9%)	0.002	1 (3.7%)	--	1.000	--	--	
Hipotensión ortostática	4 (14.8%)	--	0.111	--	--	--	--	--	--
Dolor muscular	2 (7.4%)	--	0.491	--	--	--	--	--	--
Nauseas	9 (33.3%)	--	0.002	1 (3.7%)	1 (3.9%)	1.000	--	--	--
Fatiga y cansancio de piernas	6 (22.2%)	--	0.023	2 (7.4%)	--	0.491	--	--	--

DMBC indujo más frecuentemente manifestaciones de astenia, fatiga, dolor de cabeza, debilidad muscular, estreñimiento, hiperuricemia y náusea que la dieta hipocalórica. No obstante, estas manifestaciones fueron de intensidad leve y transitorias (la mayoría desaparecieron después de las primeras semanas).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos para el estreñimiento en las tres visitas analizadas. Y en la visita basal solamente para astenia, dolor de cabeza, debilidad muscular, hiperuricemia, náuseas y fatiga y cansancio de piernas.

Los pacientes que presentaron cifras elevadas de ácido úrico en la analítica fueron tratados farmacológicamente según el criterio médico para controlar este efecto adverso.

A los 12 meses los efectos adversos se reducen en un 90.12%. De hecho, como se analizó en el apartado 3.1 "Análisis descriptivo" de los Resultados, el número de pacientes que abandonaron el estudio fue pequeño en el inicio del estudio que es cuando los efectos adversos fueron más frecuentes.

Además, ninguno de los pacientes que abandonaron, atribuyeron el abandono a efectos adversos de la dieta que seguían.

3.2.5 Evolución de las comorbilidades

No hay diferencias estadísticamente significativas (U.Man-Whitney) entre grupos para la evaluación de las comorbilidades tal y como muestra la Tabla 41.

Sin embargo, cuando se evalúa la evolución de la comorbilidad dislipemia en los individuos que ya la presentaban antes al inicio del estudio, encontramos resultados contradictorios. Si bien en el grupo DMBC se resuelve un caso en el que se retira la medicación, en el grupo de DH se observa que, de un individuo que lo presentaba en la visita basal, pasan a ser cuatro individuos los que presentan la patología y su correspondiente tratamiento. Aunque los resultados generales de la muestra revelan que las cifras medias de perfil lipídico son normales, estos cuatro pacientes presentaron en algún momento del seguimiento cifras indicativas de tratamiento.

Al analizar la comorbilidad hipertensión arterial se observa una reducción de la incidencia en ambos grupos. En el grupo de DH se reducen de siete a tres casos y en el grupo DMBC se reducen de cinco a un caso.

Los casos de diabetes se resuelven en ambos grupos al finalizar el seguimiento y la comorbilidad apnea del sueño permanece ausente en la muestra durante todo el estudio.

Tabla 41. Evolución de las comorbilidades

	Basal		12 meses	
	DH N=40	DMBC N=1	DH N=26	DMBC N=27
HTA n (%)	7 (17.5%)	5 (12.5%)	3 (11.5%)	1 (3.7%)
Tratamiento para HTA n (%)	7 (17.5%)	4 (9.8%)	3 (11.5%)	1 (3.7%)
DM2 (%)	1 (2.6%)	3 (7.3%)	0	0
Tratamiento para DM2 n (%)	1 (2.6%)	3 (7.3%)	0	0
DL n (%)	1 (2.6%)	4 (10%)	5 (19.2%)	4 (14.2%)
Tratamiento para DL n (%)	1 (2.6%)	3 (7.3%)	5 (19.2%)	2 (7.1%)
SAOS n (%)	0	0	0	0
Tratamiento para SAOS n (%)	0	0	0	0
HTA: Hipertensión arterial; DM2: Diabetes tipo2; DL: Dislipemia; SAOS: Apnea del sueño				

3.2.6 Satisfacción con la dieta a los 6 y 12 meses

La satisfacción con el tratamiento asignado fue elevada en ambos grupos encontrándose que el 90.7% a los 6 meses y el 90.6% a los 12 meses del total de los pacientes estaban muy satisfechos o satisfechos con el tratamiento.

Los sujetos del grupo DMBC respondieron “muy satisfecho” con mayor frecuencia (estadísticamente significativa) que en grupo DH en las dos visitas analizadas. Por otro lado, los sujetos que respondieron “muy insatisfecho” o “indiferente” fueron más frecuentes en el grupo de DH aunque en baja frecuencia en relación con respuestas más positivas.

La Tabla 42 recoge estos resultados.

Tabla 42. Evolución de la satisfacción con el tratamiento

	6 Meses			12 Meses		
	DH (n=32)	DMBC (n=32)	Total (n=65)	DH (n=26)	DMBC (n=27)	Total (n=53)
Muy insatisfecho	1 (3.1%)	-	1 (1.5%)	-	-	-
Indiferente	4 (12.5%)	1 (3.0%)	5 (7.7%)	3 (11.5%)	2 (7.4%)	5 (9.4%)
Satisfecho	19 (59.4%)	13 (39.4%)	32 (49.2%)	16 (61.5%)	14 (51.9%)	30 (56.6%)
Muy satisfecho	8 (25.0%)	19 (57.6%)*	27 (41.5%)	7 (26.9%)	11 (40.7%)*	18 (34.0%)
Satisfacción con la dieta: Recuento (% dentro de Grupo)						
*p<0.05						

3.3 SUBANÁLISIS: EVOLUCIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE LOS SUJETOS QUE CONTEMPLARON EL PROTOCOLO

Se realizó un análisis más completo de la composición corporal entre los pacientes que cumplían los siguientes requisitos: terminaron el protocolo (realizaron la visita 12 meses) y además habían completado correctamente la visita 6 meses que fue la visita intermedia seleccionada para este análisis.

En total, 45 pacientes fueron incluidos en el análisis. No se incluyeron los 53 sujetos que realizaron la visita de 12 meses ya que se puso como criterio de este análisis el haber realizado las visitas basal, 6 y 12 meses. Es decir, 8 pacientes que cumplieron con el protocolo y habían realizado las visitas basal y 12 meses no pudieron ser incluidos en este análisis por no disponer de sus datos antropométricos y de composición corporal completos en la visita a los 6 meses (en el protocolo se contemplaba la posibilidad de que un sujeto no realizara alguna visita sin que por ello hubiera que excluirle del estudio).

El objetivo de este análisis era conocer la evolución detallada de la composición corporal conociendo, además de lo evaluado hasta ahora, el contenido mineral óseo (CMO), la grasa en la región androide y ginoide y del tejido adiposo visceral (VAT).

Este análisis pudo realizarse gracias a la instalación de una versión actualizada del software del equipo DEXA como se ha detallado en el apartado 2 "Materiales y métodos". Esta instalación se realizó al final del periodo del estudio y es por ello que se decidió incluir a los pacientes que habían completado el protocolo tal y como se ha comentado.

3.3.1 Descripción basal de los grupos

A continuación se describen los datos demográficos, antropométricos y de composición corporal de los sujetos incluidos en este análisis.

- *Datos descriptivos demográficos y antropométricos de ambos grupos.*

Las características basales de los pacientes incluidos en este análisis eran homogéneas y no presentan diferencias estadísticamente significativas entre grupos como se muestra en la Tabla 43.

Tabla 43. Datos demográficos y antropométricos en la visita basal

	DH	DMBC	p
N	25	20	
Sexo	24 mujeres, 1 hombre	16 mujeres, 4 hombres	
Edad media: años (DE)	45.36 (9.224)	43.60 (8.64)	0.424
Talla: m (DE)	1.61 (7.047)	1.65 (10.36)	0.037
Peso corporal: kg (DE)	87.00 (17.50)	96.70 (19.36)	0.263
IMC kg/m2 (DE)	33.57 (5.204)	32.85 (4.51)	0.802

- **Datos descriptivos de ambos grupos de composición corporal.**

La composición corporal en el momento basal tampoco presentó diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Las características de composición corporal en la situación basal son homogéneas entre los dos grupos para todas las variables analizadas. Estos datos se muestran en la Tabla 44.

El VAT (Tejido Adiposo Visceral) es un tipo de grasa específica localizado a nivel visceral asociado a diversas enfermedades metabólicas como la obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2.

La región androide se localiza en la zona del abdomen y si la mayor acumulación de grasa se produce en esta zona, habitualmente la silueta del sujeto se denomina con “forma de manzana”. La región ginoide se localiza entre las caderas y los muslos y si la mayor acumulación de grasa se produce en esta zona, habitualmente la silueta del sujeto se denomina con “forma de pera”.

Por lo tanto, comprender dónde se almacena la grasa en el cuerpo es un importante factor de predicción de los riesgos potenciales para la salud causados por la obesidad.

El nuevo software del DEXA instalado permitió valorar este compartimento corporal.

Tabla 44. Datos demográficos y antropométricos en la visita basal

Grupo(n)	DH (25)	DMBC (20)	Significación estadística p
Masa grasa (kg)	38.877	38.955	0.802
Masa libre de grasa (kg)	47.939	51.382	0.185
Masa magra (kg)	45.436	48.694	0.193
Masa ósea total (kg)	2.663	2.598	0.042
Grasa región androide (kg)	3.733	4.164	0.437
Grasa región androide (%)	52,6	52,05	0.185
Grasa región ginoide (kg)	6.681	6.766	1
Grasa región ginoide (%)	47	47,15	0.656
Tejido Adiposo Visceral (VAT) (kg)	1.317	1.455	0.105
Volumen Adiposo Visceral (cm3)	1396	1542	0.105

3.3.2 Evolución parámetros antropométricos y composición corporal

Tal y como muestra la Tabla 45 se observa una reducción significativamente mayor en el grupo DMBC a los 6 meses en el valor de la masa grasa total así como en la cantidad de grasa

en las regiones androide y ginoide. También se observa una reducción mayor significativa en el grupo DMBC en el tejido adiposo visceral y en el volumen adiposo visceral.

Del mismo modo se encuentran estas diferencias estadísticamente significativas para estos parámetros en la visita final (12 meses) excepto para la masa grasa en la región androide en cuyas cifras no hay diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre grupos tanto en la visita 6 meses como en la visita final (12 meses) para la masa libre de grasa, masa magra y masa ósea.

Esto indica que ambos métodos son eficaces para preservar la masa magra y la masa ósea.

Tabla 45. Evolución de los parámetros antropométricos y composición corporal (DEXA) durante el seguimiento

		Basal		6 meses		12 meses	
		Valor (mediana)	P (entre grupos)	Valor (mediana)	P (entre grupos)	Valor (mediana)	P (entre grupos)
Peso (kg)	DH	86.0	0.293	82.7	0.105	82.4	0.337
	DMBC	94.5		75.350		76.5	
Reducción de peso (kg)	DH	-	-	6.2	0.0001	7.7	<0.0001
	DMBC	-		18		15.250	
Masa grasa total (kg)	DH	38.877	0.802	36.048	0.001	34.221	0.02
	DMBC	38.985		24.210		27.850	
Reducción masa grasa total (kg)	DH	-	-	5.600	<0.0001	6.060	0.001
	DMBC	-		14.455		12.0195	
Masa libre de grasa (kg)	DH	47.939	0.185	46.562	0.361	47.330	0.479
	DMBC	51.382		49.304		49.037	
Reducción masa libre de grasa (kg)	DH	-	-	0.966	0.007	1.399	0.001
	DMBC	-		2.837		3.114	
Masa magra total (kg)	DH	45.436	0.193	44.043	0.398	44.658	0.508
	DMBC	48.695		46.612		46.222	
Reducción masa magra total (kg)		-	-	0.916	0.009	1.458	0.001
		-		2.7825		3.067	
Masa ósea total (kg)	DH	2.463	0.042	2.466	0.091	2.458	0.110
	DMBC	2.5985		2.573.5		2.588.5	
Reducción masa ósea total (kg)	DH	-	-	0.009	<0.0001	0.004	<0.0001
	DMBC	-		0.053		0.0585	
Masa grasa región androide (kg)	DH	3.733	0.437	3.344	0.001	3.159	0.008
	DMBC	4.165		2.068		2.377	
Reducción masa grasa región androide (kg)	DH	-	-	0.469	<0.0001	0.687	0.001
	DMBC	-		2.010		16.665	
Masa grasa región ginoide (kg)	DH	6681	1	6.012	0.001	5.600	0.064
	DMBC	6.767		3.922		4.839	
Reducción masa grasa región ginoide (kg)		-	-	817	<0.0001	0.963	0.008
		-		2524.5		1.4675	
Masa adiposa visceral (VAT) (kg)	DH	1.317	0,105	1.098	0.015	1.010	0.038
	DMBC	1.455		0.719		0.6635	
Reducción masa adiposa visceral (VAT) (kg)	DH	-	-	0.280	<0.0001	0.311	<0.0001
	DMBC	-		0.785		0.8315	
Volumen adiposo visceral (cm3)	DH	1396	0,105	1164	0.015	1070	0.038
	DMBC	1542		762		703.5	
Reducción volumen adiposo visceral (cm3)	DH	-	-	296	<0.0001	330	<0.0001
	DMBC	-		831.5		881	

En la Tabla 45 también se muestra cómo la mediana de la reducción de peso es mayor en el grupo DMBC con diferencias estadísticamente significativa entre grupos tanto a los seis meses como a los doce meses. Lo mismo ocurre para los valores de reducción de masa grasa total, masa grasa en las regiones androide y ginoide y en la masa y volumen de la masa adiposa visceral.

El valor de la mediana de la reducción de la masa libre de grasa, masa magra y la masa ósea es estadísticamente significativo. Sin embargo, como se ha analizado no hay diferencias significativas cuando se comparan los valores absolutos de estos parámetros. Además este valor absoluto es una cifra pequeña en comparación con la reducción de masa grasa.

De este modo la composición corporal entre la visita de inicio y la final en este grupo analizado sería tal y como se ilustra en la Figura 28.

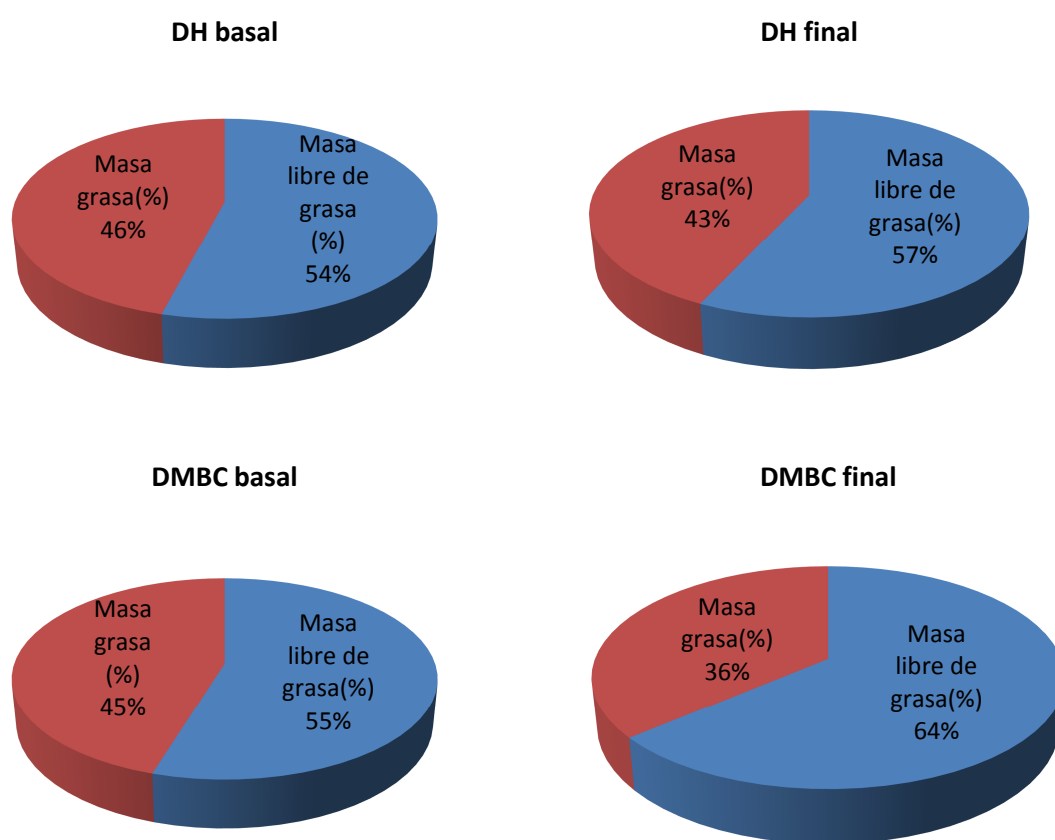


Figura 28. Composición corporal entre la visita de inicio y la final

De este modo se observa la composición de la pérdida de peso en cada grupo, es decir, del total de kg perdidos cuántos corresponden a masa grasa y cuántos a masa magra. Este análisis también revela que el grupo DMBC perdió más peso a expensas de masa grasa que el grupo DH. Esta diferencia es estadísticamente significativa tanto a los 6 meses como a los 12 meses.

A continuación se ilustran estos resultados con las figuras de evolución de cada uno de los parámetros analizados y las barras de IC (95%) que indican la dispersión de la variable. La escala en el eje de ordenadas en estas gráficas se muestra en gramos para facilitar su lectura. Por ello, la distancia entre puntos en la visita Basal que se observa para algunos parámetros

tiene relación con la escala de los ejes, es un dato visual y no se relaciona con la existencia de significación estadística.

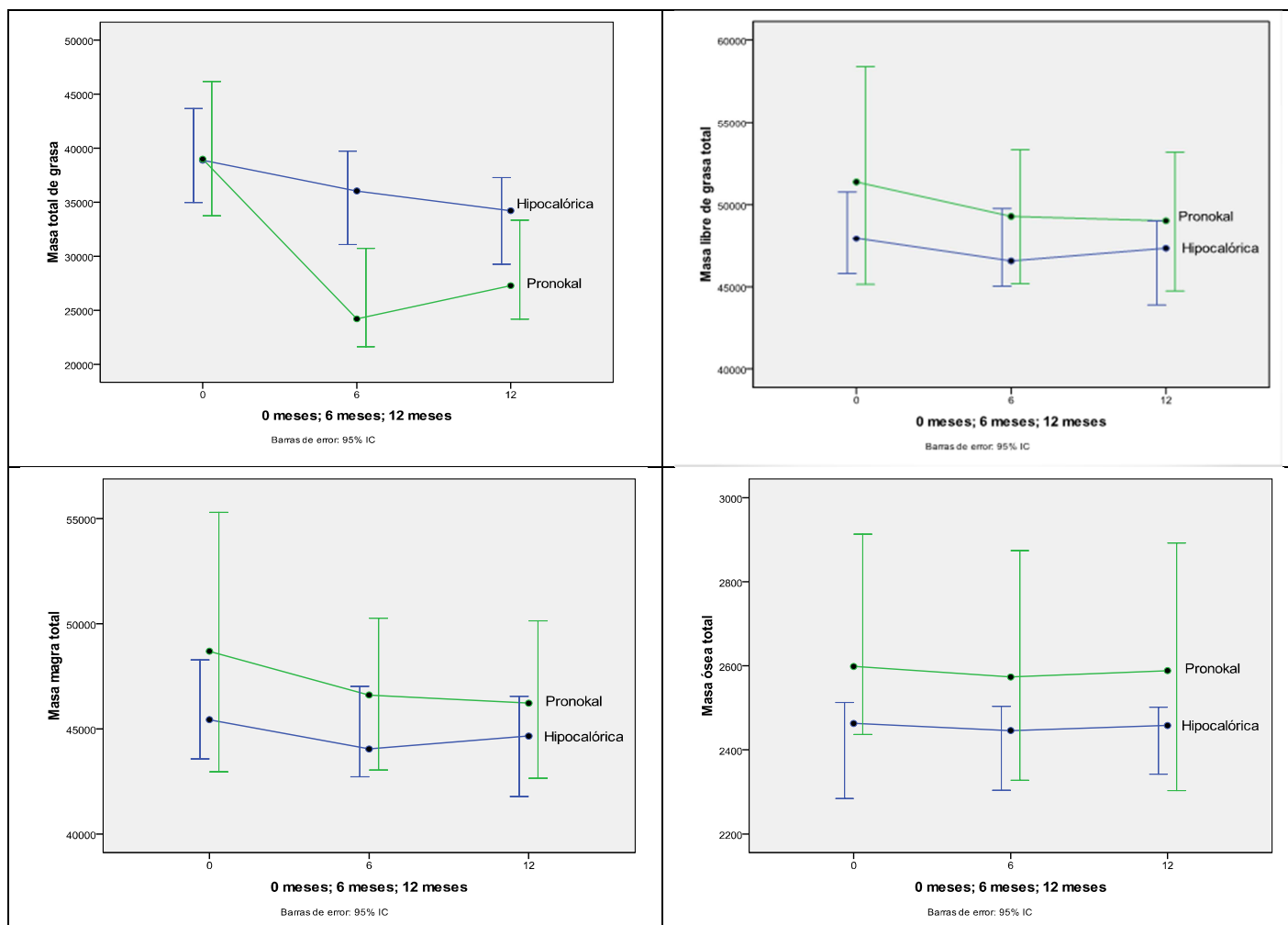


Figura 29. Evolución de la masa grasa, masa magra, masa libre de grasa y masa ósea durante el seguimiento.

En la Figura 29 se observa la reducción de masa grasa significativa entre grupos durante el seguimiento. Entre el mes 6 y 12, en el grupo DMBC se observa un aumento en la masa grasa aunque este valor es inferior al que presentaba este grupo en el momento basal y al que presenta el grupo DH a los 12 meses.

En cuanto a la masa magra y la masa libre de grasa se observa una evolución paralela de sus valores absolutos durante todas las visitas analizadas. Como se comentó anteriormente no se encontraron diferencias significativas entre grupos en los valores absolutos de estos compartimentos.

Este comportamiento también se observa al analizar la masa ósea que no varía apenas a lo largo del estudio y la diferencia entre grupos no es significativa.

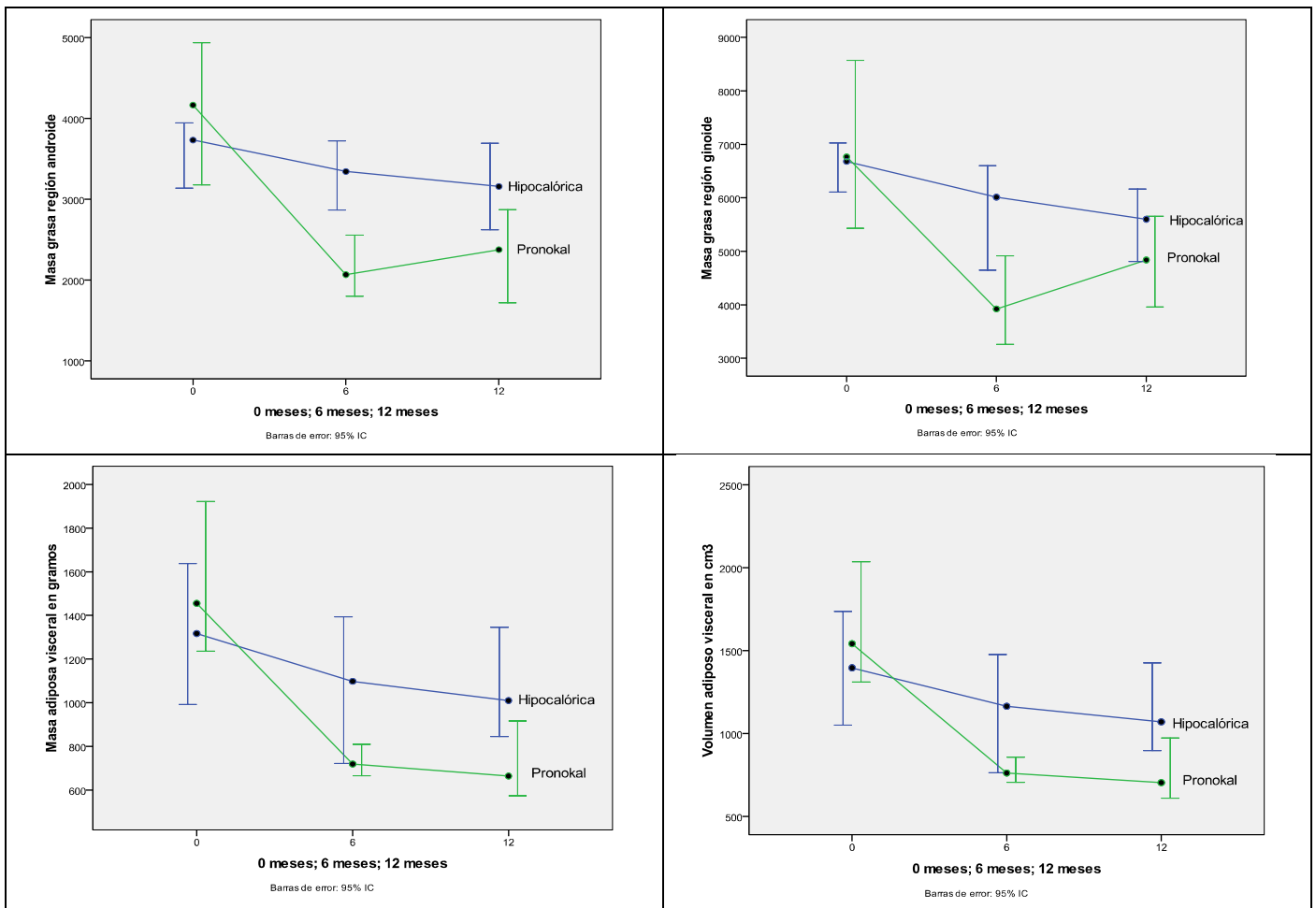


Figura 30. Evolución de la masa grasa androide, masa grasa ginoide y tejido y volumen adiposo visceral durante el seguimiento.

En la Figura 30 se observa como la DMBC induce mayor reducción de masa grasa tanto en la región androide, ginoide, como en la masa grasa visceral.

El índice de masa grasa y de masa magra es la relación de masa grasa o de masa magra con la altura en metros. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 46.

Tabla 46. Evolución del índice de masa grasa y masa magra

		Basal		6 meses		12 meses	
		Valor	P (entre grupos)	Valor	P (entre grupos)	Valor	P (entre grupos)
Índice masa grasa	DH	15.293	0.36	13.344	<0.001	12.659	0.01
	DMBC	13.771		9.220		10.087	
Índice masa magra	DH	17.193	0.78	16.996	0.19	16.75	0.18
	DMBC	17.417		16.514		16.412	

Se observan diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el índice de masa gras a los 6 y 12 meses pero no en el índice de masa magra. Estos resultados tienen sentido por la mayor pérdida de peso a expensas de masa grasa comentada anteriormente (Tabla 45).

En la Figura 31 se observa de forma gráfica como según avanza el periodo de seguimiento disminuye el índice de masa grasa en cada grupo y la diferencia entre ambos conforme en cada visita analizada. Por el contrario la masa magra presenta una evolución similar en ambos grupos sin diferencias significativas.

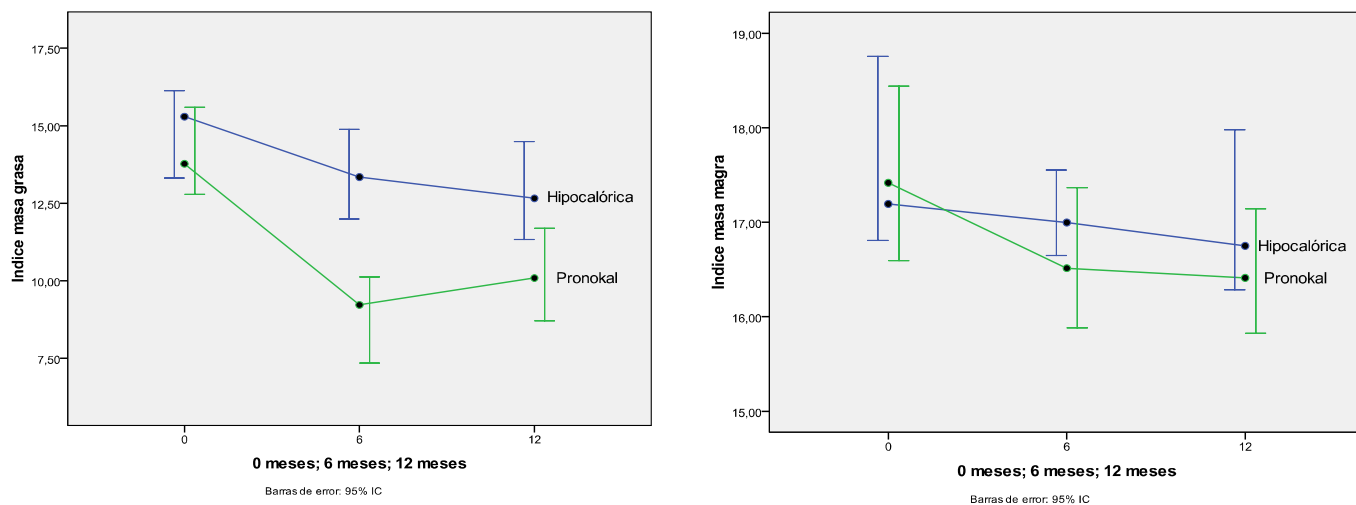


Figura 31. Evolución del índice de masa grasa y masa magra

DISCUSIÓN

4 DISCUSIÓN

4.1 DISCUSION GENERAL

Las crecientes tasas de sobrepeso y obesidad observadas en los últimos años en los países desarrollados (J Aranceta & Serra, 2006; Javier Aranceta et al., 2009), unido al aumento del riesgo de morbilidad que conlleva la obesidad, han hecho del control de peso un tema de interés sanitario prioritario, incrementándose el interés por el desarrollo de nuevas herramientas de tratamiento y/o la mejora de las empleadas, ya que aún no existe un consenso único sobre el tratamiento más idóneo (Formiguera & Cantón, 2004).

Aunque es aceptado que no hay una única pauta dietética apropiada para todos los individuos con obesidad, la restricción calórica parece ser el punto en común de todos los planteamientos (Gargallo et al., 2011; Jensen et al., 2013). Del mismo modo, no hay un consenso único sobre el perfil calórico más aconsejable y más efectivo para el tratamiento de la obesidad, aceptándose el que se aconseja para población general (Gargallo et al., 2011; Rubio et al., 2007).

Por otra parte, en los últimos años, se está extendiendo el uso de Dietas Muy Bajas en Calorías (DMBC) así como los estudios que evalúan la eficacia de este tipo de procedimientos frente al tratamiento convencional con dieta hipocalórica equilibrada (DH) (Hemmingsson et al., 2012; Jensen et al., 2013).

En base a todo ello, el objeto de este estudio ha sido evaluar el impacto en la pérdida de peso y en la composición corporal de dos tipos de dietas, una DMBC y una DH, que ya se habían usado de manera sistemática para el tratamiento de la obesidad anteriormente (Gargallo et al., 2011).

Igualmente, y al igual que se ha puesto de relieve en estudios similares (Brehm, Seeley, Daniels, & D'Alessio, 2003; Johansson, Neovius, & Hemmingsson, 2014), en el presente trabajo, los sujetos participantes fueron mayoritariamente del sexo femenino (Tabla 27).

Cabe destacar, que durante el estudio, todos los pacientes recibieron consejo y apoyo multidisciplinar, tanto los que seguían DMBC, como aquellos a los que se les asignó la DH

Por otra parte, también cabe señalar que uno de los elementos diferenciadores de este trabajo a la hora de determinar la efectividad de los tratamientos dietéticos empleados, ha sido la evaluación de los cambios en la composición corporal mediante la tecnología DEXA, siendo ésta, por su precisión y reproducibilidad para analizar la masa grasa, considerada hoy en día como la técnica de referencia para estimar la composición corporal (Bellido et al., 2006).

Como resumen de los resultados obtenidos, se puede decir que, en general, los dos planteamientos dietéticos estudiados (DMBC y DH) fueron eficaces para la pérdida de peso en sujetos con obesidad al cabo de un año de seguimiento, sin embargo, el principal hallazgo fue que la pérdida de peso, de circunferencia de cintura y de masa grasa, fue más efectiva en los pacientes que siguieron la DMBC, tal y como se planteaba en la hipótesis inicial, al comparar con los resultados obtenidos en el grupo de pacientes que seguían la DH. Otro de los hallazgos de este trabajo fue que la pérdida de peso inducida por la DMBC empleada, se produjo a expensas, principalmente, de masa grasa, existiendo diferencias importantes con respecto a la

producida tras el seguimiento de la DH, y que la masa ósea y la masa magra permanecieron conservadas durante todo el periodo de seguimiento en ambos grupos. Como hallazgos adicionales, se encontró que la pérdida de peso con la DMBC fue rápida y que los efectos adversos fueron transitorios, bien tolerados y ninguno de ellos condicionó abandono de tratamiento.

A continuación realizaremos una discusión más detallada de los aspectos más relevantes de este trabajo, tanto a nivel metodológico como de resultados.

4.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE DATOS EN CASO DE ABANDONO

El análisis de los datos obtenidos en el presente estudio, se ha realizado con los datos disponibles en cada una de las visitas. Por ello el número (n) de sujetos analizados en cada visita puede variar en función del número de pacientes que continuaran en el estudio.

Otros trabajos, para considerar los datos que faltan de los sujetos que abandonan el protocolo, llevan a cabo lo que se denomina un análisis “por intención de tratar” usando como método de arrastre de datos el último valor observado de ese paciente o el valor observado en el momento basal. Sin embargo, tal y como han señalado Johansson et al. (2014), aunque ambos métodos son válidos, resultan controvertidos, ya que no es necesariamente cierto que los individuos mantengan el peso alcanzado en el momento de abandono o que cuando abandonan en la mitad del estudio vuelven a las condiciones basales. Es por ello, por lo que, en el presente estudio, se decidió analizar en cada visita todos los datos disponibles.

Posteriormente, también se hizo un análisis, solamente con los pacientes que cumplieron todas las visitas del protocolo (análisis por protocolo), en el que se analizó con más detalle la composición corporal, ya que se consideró más relevante hacer este análisis pormenorizado en los pacientes que cumplieron con todas las visitas previstas en el estudio.

4.3 TASAS DE ABANDONO

Son diversos los ensayos clínicos de intervención nutricional en sujetos con obesidad en los que se han reportado altas tasas de abandono (Brinkworth, Noakes, Parker, Foster, & Clifton, 2004; Gary D Foster et al., 2003; Samaha et al., 2003).

Concretamente, en un metaanálisis en el que se evaluaron los estudios publicados sobre DMBC y DBC a largo plazo, la tasa global de abandono fue de un 22,3% para DMBC y de un 22,9% para DBC (Tsai & Wadden, 2006).

Según otras publicaciones más recientes (Gargallo et al., 2011), aproximadamente el 30-50% de los pacientes que siguen DMBC abandona el tratamiento entre los 3 y los 6 meses.

En el trabajo de Hemmingsson et al. (2012) evaluaron la tasa de abandono tras el seguimiento de tres programas comerciales de pérdida de peso: una DMBC, una dieta mixta con sustitutos de comidas (1200-1500 kcal/día) y una dieta hipocalórica (1500-1800 kcal). En este trabajo encontraron que la menor tasa de abandono fue menor cuanto mayor fue la restricción calórica. Concretamente se encontró en el grupo de DMBC una tasa de abandono del 18%, 23% en el grupo de dieta mixta y 26% en el grupo de dieta hipocalórica. Además encontraron que la pérdida de peso más lenta y una edad menor se asociaba con mayor tasa de abandono.

En el presente trabajo, las tasas de abandono (34.14% para DMBC y 35% para DH sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos a lo largo del periodo de seguimiento) (Tabla 26), han sido similares a las encontradas en los estudios anteriormente mencionados (Gargallo et al., 2011; Heymsfield et al., 2003; Tsai & Wadden, 2006) y en otros (Heymsfield et al., 2003). Además, de acuerdo con otros estudios de intervención nutricional, se ha visto que la adherencia a la dieta disminuye tras los primeros meses de seguimiento (Brehm et al., 2003; Gary D Foster et al., 2003).

Estos resultados y tasas de abandono enfatizan las limitaciones de los ensayos clínicos de intervención nutricional en pacientes con obesidad, tal y como han señalado diversos autores (Rolland, Hession, Murray, Wise, & Broom, 2009a).

En este sentido, (Heymsfield et al., 2003) han puesto de relieve la importancia de los aspectos motivacionales tanto en la adherencia al tratamiento, como en las tasas de abandono. Por ejemplo, una pauta dietética asignada puede que no encaje con el estilo de vida social y familiar de un individuo, y ello condicionar su adherencia. De hecho, estos autores (Heymsfield et al., 2003), consideran importante evaluar la motivación como parte del reclutamiento y excluir a los individuos con poca motivación de la selección. Hemmingsson et al. (2012) en su trabajo permitieron que los participantes eligieran el tipo de dieta a la que fueron asignados y financiaron su propio tratamiento, lo que sugiere que también es un elemento a tener en cuenta para valorar la tasa de abandono y la adherencia al tratamiento.

En cualquier caso, las tasas de abandono en las intervenciones dietéticas y la pérdida de adherencia, lo que sugieren es la necesidad de buscar tratamientos personalizados para cada individuo, que se adecúen con su estilo de vida y sus preferencias (Rolland, Hession, Murray, Wise, & Broom, 2009b). De hecho, los estudios que obtienen mejores resultados en cuanto a adherencia al tratamiento y tasas de abandono, son los que evalúan dietas integradas en un planteamiento multidisciplinar de pérdida de peso en el que se incluyen aspectos motivacionales, actividad física y alimentación, como el programa en el que se enmarcan las dietas estudiadas en el presente trabajo.

Por otra parte, Hemmingsson et al. (2012) observaron que la pérdida rápida de peso contribuía a disminuir las tasas de abandono, evidenciando que una rápida pérdida de peso puede llegar a ser un elemento más de la motivación para cumplir con el tratamiento asignado.

4.4 DESCRIPCIÓN Y DURACIÓN DE LA ETAPA CETOGENICA EN LOS PACIENTES QUE SIGUIERON LA DMBC

Según la definición de DMBC, éste tipo de dietas debe aportar entre 400 y 800 kcal/día, y una adecuada cantidad de proteínas (70-100 g/día), con el fin de preservar la masa magra corporal (Tsai & Wadden, 2006).

En este sentido, la DMBC utilizada en el presente trabajo aportó 75 g de proteína de alto valor biológico y un valor calórico variable, en función de la fase en la que se encontraba el sujeto, pero siempre en el rango de 400-800 kcal/día.

En cuanto a la duración media de la etapa activa o cetogénica, en el presente trabajo fue, en los pacientes del grupo DMBC, de 14 semanas. Esta duración es similar a la que emplean otros autores (Hemmingsson et al., 2012; Rolland et al., 2009b) y similar también a la que se sugiere y aconseja en algunos consensos sobre este tipo de dietas (Gargallo et al., 2011). En el trabajo

de Hemmingsson et al (2012) los sujetos mantuvieron la DMBC durante 6-10 semanas. En el consenso de Gargallo et al. (2011) se aconseja un uso de este tipo de dieta no superior a 16 semanas.

Concretamente, en una revisión sobre DMBC contemplan una duración media habitual de entre 8 y 12 semanas, que puede variar en función de la cantidad de exceso de peso, y aconsejan que no dure menos de 6-8 semanas, ya que las DMBC están diseñadas para alcanzar una pérdida de peso máxima inicial que requiere de ese periodo de tiempo mínimo (Vilchez et al., 2013).

En el presente trabajo, el tiempo que cada paciente permaneció en la fase cetogénica fue decisión y criterio del médico investigador del estudio, y varió en función de la pérdida de peso y el estado de salud del paciente en cada visita. Siempre se valoró la seguridad del paciente y se personalizó la decisión de su tratamiento en cada momento. Este procedimiento, basado en la situación de cada individuo también se empleó en el trabajo de Hemmingsson et al.(2012) en el que la DMBC se finalizó cuando el sujeto estaba satisfecho con la disminución del peso conseguida o ya había alcanzado un peso con un IMC <25 kg/m² (Hemmingsson et al., 2012).

4.5 DESCRIPCIÓN Y DURACIÓN DE LA ETAPA DE REEDUCACIÓN ALIMENTARIA EN LOS PACIENTES QUE SIGUIERON LA DMBC

En el presente estudio se ha evaluado el seguimiento posterior a la etapa de DMBC. En algunos trabajos como en el de Rolland et al. (2009) la etapa posterior a la DMBC no se ha valorado o no se ha tenido en cuenta para el análisis de los resultados de la DMBC y se valoran exclusivamente los cambios al final de la DMBC.

Algunos autores (Gargallo et al., 2011; Gripeteg et al., 2010; Vilchez et al., 2013) sugieren que después de una DMBC conviene introducir los alimentos excluidos de forma paulatina, durante un periodo mínimo de 3 a 8 semanas para prevenir síntomas abdominales y la retención brusca de líquido, encontrando mejores resultados cuanto mayor sea este periodo de introducción de alimentos.

En el trabajo de Gripeteg et al. (2010) evaluó concretamente este aspecto. Estos autores señalaron la importancia de la etapa tras la DMBC en la que se deben adoptar estrategias para ajustar el comportamiento alimentario y los requerimientos energéticos a la reducción de peso conseguida. En concreto compararon los efectos sobre el peso de dos estrategias tras la DMBC. En una de ellas la transición a una dieta basada en alimentos naturales duró 1 semana y en la otra la duración fue de 6 semanas. Los sujetos fueron seguidos posteriormente hasta completar el año (52 semanas) de tratamiento al igual que el presente trabajo. Los resultados mostraron mejores resultados en mantenimiento y pérdida de peso en el grupo que reintrodujo los alimentos a lo largo de 6 semanas. La pérdida de peso a las 52 semanas fue de -13.4% en el grupo de 6 semanas y -10.3 % en el grupo de 1 semana.

En el presente estudio, la etapa de reeducación alimentaria de los sujetos del grupo DMBC, tuvo una duración media de 24 semanas, y varió según el criterio médico y la situación de cada individuo siguiendo el protocolo del método en el que se integra la DMBC. Esta duración, es superior a la señalada por los autores mencionados anteriormente (Gargallo et al., 2011; Gripeteg et al., 2010; Vilchez et al., 2013) y a la utilizada en otros estudios (Rolland et al., 2009a), los cuales se centran más en el periodo que dura la DMBC.

4.6 EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS TRAS LOS DOS TIPOS DE INTERVENCIÓN

La obesidad, se caracteriza por una acumulación excesiva de masa grasa que condiciona un exceso de peso (Gargallo et al., 2011). Sin embargo, dado que el IMC se correlaciona bien con el grado de adiposidad y resulta un parámetro de fácil y rápida obtención (Formiguera, 2008; Martínez-Hervás et al., 2008), este índice se ha consolidado como una herramienta ampliamente empleada para estratificar y clasificar el exceso de peso.

En el presente trabajo, y siguiendo el mismo criterio de otros autores (Rodríguez, 2008), se ha calculado el IMC, empleándose posteriormente las tablas de clasificación del sobrepeso y de la obesidad en función del índice de masa corporal (IMC) de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) (Salas-Salvadó & Rubio, 2007), para evaluar el grado de obesidad de los sujetos incluidos en el estudio.

Sin embargo, para caracterizar la obesidad con más detalle, es necesario evaluar la composición corporal del individuo. Además del exceso de peso, la valoración de la cuantía total de grasa corporal y la valoración de la distribución de la grasa tienen importancia en la predicción de posibles complicaciones derivadas de la obesidad (Formiguera, 2008), debido a que la distribución de la grasa está claramente relacionada de manera independiente con la morbilidad cardiovascular y otras comorbilidades (de Koning et al., 2007; Rubio et al., 2007).

Por ello, en el presente trabajo, además del IMC se han empleado otras herramientas para evaluar el exceso de adiposidad, como la medición de la circunferencia de cintura o la evaluación de la composición corporal mediante DEXA.

4.6.1 PÉRDIDA DE PESO

El IMC inicial medio de los sujetos del presente estudio fue $35.5 \pm 5.0 \text{ kg/m}^2$, similar al de otros trabajos como el estudio de Hemmingsson et al. (2012) fue de $34.0 \pm 5.0 \text{ kg/m}^2$. En otros trabajos como el de Gripeteg et al. (2010) fue $41.4 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$ y en el de Jebb et al. (2011) de $31.5 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$.

En el presente trabajo, ambos tratamientos fueron eficaces para la pérdida de peso. Sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos desde el inicio del estudio. La DMBC, tal y como se ha observado en trabajos similares (Hemmingsson et al., 2012; Rolland et al., 2009b), indujo una rápida e intensa pérdida de peso en comparación con la DH. La máxima diferencia estadísticamente significativa se produjo a los seis meses de tratamiento ($20.79 \pm 10.55 \text{ kg}$ en los pacientes del grupo con DMBC versus $6.87 \pm 5.00 \text{ kg}$ en los sometidos a DH). Cabe destacar, que esta pérdida de peso máxima en el grupo DMBC, se alcanzó cuando los sujetos habían terminado ya la etapa cetogénica y estaban reintroduciendo los alimentos a su dieta (etapa de reeducación alimentaria).

En el trabajo de Hemmingsson et al. (2012) a los seis meses de tratamiento el grupo de DMBC había reducido el peso en -15.0 kg , inferior a lo encontrado en el presente trabajo, y el grupo de DH había perdido $-6,0 \text{ kg}$ que es similar a lo encontrado en el presente trabajo.

Al año de tratamiento en el presente trabajo la pérdida de peso neta fue de $19.91 \pm 12.32 \text{ kg}$ ($19.44 \pm 8.81\%$) en el grupo DMBC y $7.03 \pm 5.64 \text{ kg}$ ($7.66 \pm 6.33\%$) en el grupo DH. Hemmingsson

et al. (2012) encontraron pérdidas de peso menores al año de tratamiento: -11.5 kg (11.7%) en el grupo DMBC y -6.8 (7.7%) en el grupo DH.

En el estudio de Heymsfiel et al.(2003)compararon el efecto de una dieta hipocalórica con una DMBC. A los tres meses la pérdida de peso fue de 3.56 kg y 6.19 kg respectivamente, y al cabo de un año 3.77 kg y 7.01 kg respectivamente. La pérdida de peso observada en el presente estudio fue superior en ambos grupos como se ha detallado anteriormente.

En este sentido, se sabe que las DMBC, por su déficit importante de calorías determinan una rápida pérdida de peso (Gargallo et al., 2011; Rubio et al., 2007). En concreto, Gargallo et al. (2011) describieron, en su consenso, pérdidas de peso de entre un 5 y un 15% del peso inicial en 12-16 semanas, lo cual supone una pérdida ponderal de alrededor de 20 kg en este tiempo

Por otro lado, en un metaanálisis reciente que evaluó el uso de las DMBC se observó una pérdida de peso media de 11.1-13.5 kg tras un periodo de seguimiento de DMBC de ocho semanas (Johansson et al., 2014).

En el presente estudio, la pérdida de peso en el grupo DMBC a las 16 semanas, fue de 18.56 ± 7.90 kg, lo cual supone una reducción de un 19.1% respecto el peso inicial en este grupo, cifra, por tanto, similar a la reportada por Gargallo et al. (2011) para este tipo de dietas. En el trabajo de Gripeteg et al. (2010) en el que solo trabajaron con DMBC encontraron pérdidas de peso tras el seguimiento de la DMBC 12 semanas en los dos grupos estudiados fue de $-16.5 \pm 3.7\%$ y $-16.7 \pm 4.3\%$.

Según han indicado diversos autores (Gargallo et al., 2011; National Institutes of Health., 1998; Rubio et al., 2007), para considerar una intervención exitosa, tras el seguimiento de una dieta hipocalórica equilibrada, lo que se espera es una pérdida del 8-10% del peso inicial durante los 6 meses posteriores inicio de la dieta, ya que esta disminución de peso es eficaz en la disminución de riesgo metabólico asociado a la obesidad (Gargallo et al., 2011).

Sin embargo, Loveman et al. (2011) han evaluado el seguimiento de los individuos sometidos a dietas hipocalóricas en periodos de un año o superior y han observado una pérdida ponderal de aproximadamente un 4%, sugiriendo que la pérdida de peso es difícil de mantener.

En el presente trabajo, el grupo con DH asignada alcanzó, a los 6 meses, una pérdida de peso media de 6.87 ± 5.00 kg y de 7.03 ± 5.64 kg a los 12 meses (Tabla 31). Considerando el valor de peso medio inicial obtenido en este grupo (95.63 ± 17.06 kg) estas pérdidas de peso suponen un 7.0 % y un 7.35% a los 6 y 12 meses, respectivamente, datos mejores que los reportados por estos autores (Loveman et al., 2011).

En el estudio de Heymsfiel y col.(2003) compararon el efecto de una dieta hipocalórica con una DMBC. A los tres meses la pérdida de peso fue de 3.56 kg y 6.19 kg respectivamente, y al cabo de un año 3.77 kg y 7.01 kg respectivamente. La pérdida de peso observada en el presente estudio fue superior en ambos grupos como se ha detallado anteriormente (Tabla 31).

Por otra parte, la pérdida media de peso observada en este estudio en el grupo con DMBC, no sólo fue superior a la obtenida en el grupo con DH, sino que fue más elevada que la pérdida de peso obtenida, en otros trabajos, tras el tratamiento con fármacos antiobesidad (G A Bray et al., 1996; Després, Golay, & Sjöström, 2005; Glandt & Raz, 2011; L Sjöström et al., 1998; Smith et al., 2010; Van Gaal, Rissanen, Scheen, Ziegler, & Rössner, 2005).

En este sentido, diversos autores (Ryan & Bray, 2013; Yanovski & Yanovski, 2014) han señalado que los pacientes tratados con fármacos antiobesidad junto con intervenciones sobre el estilo de vida consiguen una pérdida de peso adicional del 3% con Orlistat al cabo de un año. Un 35-73% de los sujetos tratados con fármacos y modificación en el estilo de vida, consiguen una pérdida de, al menos, un 5% del peso inicial al cabo de un año. Además, los fármacos antiobesidad siempre se aconsejan en el contexto de un programa de modificación del estilo de vida, al igual que se ha contextualizado para los sujetos que han participado en el presente estudio tanto en el caso del grupo DH como en el grupo DMBC. En el presente trabajo los resultados de pérdida de peso (kg y %) han sido superiores a los reportados por estos trabajos.

Como consecuencia de la disminución de peso obtenida en uno y otro grupo, la proporción de sujetos con IMC indicativo de obesidad al término del estudio, fue menor en el grupo de DMBC que en el grupo DH (22.2% versus 53.9%, respectivamente). Tras la pérdida de peso, el IMC medio en el grupo de DMBC fue de $28.0 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$, que se sitúa fuera de los rangos considerados de riesgo para desarrollar las comorbilidades asociadas a la obesidad, es decir $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Rubio et al., 2007), mientras que el grupo de DH presenta un IMC medio de $32.5 \pm 5.6 \text{ kg/m}^2$.

4.6.2 EFICACIA EN LA PÉRDIDA DE PESO: PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PIERDEN >5% y >10%

Con la pérdida ponderal de un 10% cabe esperar una reducción en las comorbilidades de un 30% (Gargallo et al., 2011; Jensen et al., 2013; Rubio et al., 2007).

En el presente estudio, el método en el que se incluye la DMBC fue eficaz en la pérdida del 10% del peso corporal en un elevado porcentaje de los pacientes desde los primeros meses de tratamiento. Más de un 90% de los pacientes en el grupo de DMBC perdió más de un 10% del peso inicial a los cuatro meses de tratamiento comparado con el 14.3% en el grupo DH (Tabla 32 y Figura 23). Esta diferencia estadísticamente significativa se mantuvo a los seis y a los doce meses de seguimiento.

Tal y como se comentó con anterioridad, la DH fue eficaz en la reducción de peso ya que al año de seguimiento los sujetos de este grupo perdieron de media un 7% del peso respecto al basal.

4.6.3 GANANCIA Y MANTENIMIENTO DE PESO

Según algunos autores (Yanovski & Yanovski, 2014), pese a la pérdida de peso inicial exitosa el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo es difícil. Con el tratamiento continuado sobre el estilo de vida, la ganancia de peso puede mejorarse pero no eliminarse. Es necesaria una constante vigilancia para mantener el cambio de hábitos y hacer frente a los factores fisiológicos y ambientales que favorecen la ganancia del peso perdido incluso en los pacientes más motivados.

Por ello, son necesarias estrategias accesorias al tratamiento dietético que puedan ayudar a los pacientes más reticentes al cambio en el estilo de vida y/o a los que no son capaces de mantener la pérdida de peso (Middleton, Patidar, & Perri, 2012; Yanovski & Yanovski, 2014).

Estos resultados planteados por estos autores son coherentes con la propia naturaleza crónica atribuida la obesidad. Por ello, el cuidado intensivo y prolongado de los sujetos con obesidad parece necesario para mantener los beneficios a largo plazo (Rubio et al., 2007).

En este sentido, un metaanálisis publicado por Middleton y col. (2012) reveló que una extensión temporal en el tratamiento sobre el estilo de vida con una duración entre 17 y 18 meses, podría ser una solución eficaz y viable para manejar el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo y que se podría conseguir una pérdida de peso adicional 3.2 kg en 17.6 meses.

Algunos autores (Tsai & Wadden, 2006; Vilchez et al., 2013) describen que tras una reducción ponderal importante, como la obtenida tras el seguimiento de una DMBC, hay una recuperación del peso variable y los resultados tras un año de seguimiento son similares a los de dietas hipocalóricas. En este sentido, en el presente trabajo, al cabo de un año, la diferencia de pérdida ponderal sigue siendo estadísticamente significativa entre grupos, siendo superior en el grupo sometido a DMBC (Tabla 31).

La ganancia de peso es común tras una fase de pérdida de peso, lo que remarca la necesidad de comprender cuales son las barreras para mantener la pérdida de peso. (Johansson et al., 2014). Se conocen algunos mecanismos responsables de la ganancia de peso entre los que se incluyen la disminución del metabolismo basal (mayor del que cabría esperar por la disminución de la masa magra), el incremento de las hormonas mediadoras del apetito y las recaídas en viejos hábitos (Elfhag & Rössner, 2005; Johansson et al., 2014; Rosenbaum, Hirsch, Gallagher, & Leibel, 2008).

Esta reflexión planteada por estos autores va en consonancia con la propia naturaleza crónica atribuida la obesidad (Rubio et al., 2007). Por ello, el cuidado intensivo y prolongado de los sujetos con obesidad parece necesario para mantener los beneficios a largo plazo.

En base a esto, se están empezando a analizar con más detenimiento las estrategias empleadas tras la pérdida de peso con diferentes tratamientos. Así, en el metaanálisis realizado por Johansson et al. (2014) analizaron el efecto de fármacos antiobesidad, diferentes estrategias dietéticas o ejercicio, en la fase de mantenimiento de peso tras un periodo de reducción de peso mediante una DMBC. En este trabajo se resalta que otros trabajos anteriores solo habían evaluado el efecto de la DMBC o la DBC sin comparar las estrategias empleadas durante la etapa de mantenimiento. En este metaanálisis, el periodo observado de mantenimiento tras 8 semanas de DMBC fue muy variable oscilando entre los 3 y los 36 meses. En el trabajo concluyen que las estrategias más empleadas son las dietéticas y que de las estrategias analizadas los fármacos antiobesidad, la estrategia dietética mediante sustitutivos de comidas y las dietas altas en proteína (20-30 % del VCT) se asociaron con mejores resultados en el mantenimiento del peso perdido tras el periodo de DMBC (Johansson et al., 2014).

Por otro lado, diversos autores han señalado que la práctica de ejercicio, permite el mantenimiento del peso perdido cuando el cumplimiento es el aconsejado, en torno a 60-90 min/día (Donnelly et al., 2009; Fogelholm & Kukkonen-Harjula, 2000).

Como se ha comentado anteriormente, algunos estudios han observado, que un periodo de transición a una dieta hipocalórica convencional más lento (a lo largo de unas 6 semanas como mínimo), después de haber realizado una DMBC, se asocia a un mejor mantenimiento del peso perdido en comparación con una transición más rápida (Gripeteg et al., 2010).

Algunos autores (Tsai & Wadden, 2006; Vilchez et al., 2013) describen que tras una reducción ponderal importante, como la obtenida tras el seguimiento de una DMBC, hay una recuperación de peso variable y los resultados tras un año de seguimiento son similares a los de dietas hipocalóricas. En otros trabajos como el de Hemmingsson et al (2012) y Gripeteg et

al (2010) se encuentran pérdidas de peso con DMBC de 11.7% y 13.4- 10.3% respectivamente, superiores a las de DH (-7.7%) en el estudio de Hemmingsson et al. (2012). En este sentido en el presente trabajo al cabo de un año la diferencia de pérdida ponderal sigue siendo estadísticamente significativa entre grupos.

Por otra parte, en estudios previos se ha encontrado que una mayor pérdida de peso inicial se asocia con un mejor mantenimiento de esta pérdida de peso a largo plazo debido a un aumento en la motivación y la adherencia (Astrup & Rössner, 2000; Hemmingsson et al., 2012; W. H. Saris, 2001; Wadden et al., 2011).

Concretamente, en un metaanálisis realizado por Anderson et al. (2001) que evaluó estrategias dietéticas similares a las empleadas en el presente trabajo (DH y DMBC), encontraron que el grupo que siguió DMBC mantenía la pérdida de peso conseguida mejor que el grupo con DH al cabo de 5 años de seguimiento. Ello podría indicar que un buen comienzo en la pérdida de peso favorece un correcto seguimiento y adherencia a largo plazo, debido probablemente a un aumento de la motivación tal y como se ha comentado anteriormente (Anderson et al., 2001; Hemmingsson et al., 2012).

Esto se ha confirmado en este trabajo ya que el efecto de la pérdida de peso ha sido persistente a los doce meses obteniéndose una pérdida de peso en este periodo de 19.91 ± 12.32 kg en el grupo de DMBC y de 7.03 ± 5.64 kg en el grupo de DH (Tabla 31).

La recuperación del peso supone la principal desventaja de cualquier tratamiento para la obesidad (Hemmingsson et al., 2012; Tsai & Wadden, 2006), sin embargo, en este estudio, no se observa tal recuperación del peso, al menos, tras doce meses de seguimiento, quedando por dilucidar si esta pérdida de peso puede ser mantenida durante un periodo de tiempo más prolongado.

4.6.4 CAMBIOS EN LA CIRCUNFERENCIA DE CINTURA

La medida de la circunferencia de la cintura (CC) es un indicador indirecto de la adiposidad abdominal y tiene importancia en la predicción de las posibles complicaciones derivadas de la obesidad (Formiguera, 2008), por lo que la disminución de la CC obtenida es un parámetro de eficacia clínica del tratamiento empleado en sujetos con obesidad (Gargallo et al., 2011; Rubio et al., 2007).

En el presente trabajo, se observó una reducción de los valores medios de la CC en ambos grupos, con diferencias estadísticamente significativas entre ellos desde las primeras visitas del seguimiento, siendo superiores en el grupo tratado con la DMBC (Tabla 31). Así, al año de seguimiento, mientras que en el grupo DH se observa una disminución de la CC de 7.02 ± 6.36 cm, cifra similar a la descrita por Gargallo et al (2011) en sujetos sometidos a DH, en el grupo DMBC se alcanza una reducción de la CC de 18.43 ± 10.41 cm, valor superior al obtenido por estos autores en el grupo con DMBC. Concretamente, en el trabajo de Hemmingsson et al. (2012) encuentran una reducción de la CC en el grupo DMBC de -8.6 cm y en el grupo de DH de -5.9cm. En el estudio de Gripeteg et al. (2010) la disminución de la CC a las 52 semanas fue de -10cm con DMBC. Y en el estudio de Jebb et al. (2011) la disminución de la CC fue 2.36 y 4.34 cm una cohorte que siguió dos tipos de DH.

4.6.5 CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL: Masa grasa y masa magra.

Una mayor pérdida de peso en el grupo de DMBC era esperada debido al menor aporte energético respecto a la DH, si los sujetos cumplían con la dieta asignada. Por ello, se ha puesto especial interés en el estudio y evaluación de los cambios en la composición corporal y no solo en el peso corporal total. La pérdida de masa grasa y conservación de la masa magra es una característica deseable de los programas de tratamiento de la obesidad (Gargallo et al., 2011).

Los datos publicados hasta ahora referentes al papel de la dieta sobre la composición corporal describen que, aunque se sugiere que la ingesta proteica contribuye al mantenimiento y preservación de la masa magra mejor que la ingesta de hidratos de carbono (European Food Safety Authority, 2011), no hay datos unánimes ni suficientes que permitan establecer la eficacia de dietas ricas en proteína, por encima del 20% del valor calórico total, en la modificación de la composición corporal en cuanto a preservación de masa magra y pérdida de masa grasa (Gargallo et al., 2011).

El mismo panel de expertos (Gargallo et al., 2011) afirma que tampoco existen muchos estudios que hayan evaluado directamente el efecto de DMBC frente a. DBC en la composición corporal lo que dificulta la discusión al respecto de los resultados obtenidos en el presente estudio.

En este sentido, se dispone de un informe de la European Food Safety Authority (EFSA) que señala que las evidencias disponibles actualmente no permiten afirmar que las DMBC se asocien a una mayor o a una menor pérdida de masa magra, en relación con la masa grasa, en comparación con las dietas hipocalóricas menos restrictivas (European Food Safety Authority, 2011).

En el presente estudio, se han evaluado directamente los cambios en la composición corporal, en la masa grasa y masa magra, y se ha objetivado que tanto la masa magra como la masa grasa disminuyen respondiendo a la pérdida de peso mencionada (Tabla 33). El hallazgo más interesante ha sido que la pérdida de peso se debió principalmente a la pérdida de masa grasa en ambos grupos. Sin embargo, esta pérdida de masa grasa no fue igual, estableciéndose diferencias estadísticamente significativas entre grupos desde el inicio del tratamiento. En concreto, al cuarto mes de tratamiento, la pérdida de masa grasa fue de 4.67 ± 4.12 kg ($2.33 \pm 2.79\%$) respecto al valor basal en el grupo de DH y de $14.2 \text{ kg} \pm 6.33 \text{ Kg}$ ($8.32 \pm 3.74\%$) respecto al valor basal en el grupo de DMBC (Tabla 33). Al año la pérdida de masa grasa objetivada fue de 2.86 ± 3.76 kg ($5.52 \pm 5.37\%$) respecto al valor basal en el grupo de DH y de 8.96 ± 6.48 kg ($16.15 \pm 10.76\%$) respecto al valor basal en el grupo de DMBC (Tabla 33).

Las pérdidas de masa grasa fueron similares a las encontradas en otros trabajos, en los que, al igual que en el presente estudio, evaluaron la composición corporal tras el seguimiento de una DMBC y una DH, aunque es importante señalar que en estos trabajos se emplearon técnicas distintas a DEXA para evaluar la composición corporal. Concretamente, Rolland et al. (2009) al evaluar los cambios en la composición corporal mediante BIA en sujetos con obesidad encontraron que a los 9 meses, los sujetos que siguieron DMBC también presentaron una pérdida de grasa significativamente superior a aquellos sometidos a una DH

Algunos autores apuntan a que una pérdida de peso superior a 0.5-1.0 kg/semana debe ser vigilada porque parece ser indicadora de una desnutrición proteica por pérdida de masa magra (Russolillo, Astiasarán, & Martínez, 2003). En el presente trabajo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la pérdida de masa magra entre ambos grupos (Tabla 33). Así, tras un año de seguimiento, mientras que el grupo sometido a DH presentó una

disminución de la masa magra de 1.54 ± 1.93 kg, en el grupo tratado con la DMBC se observó una reducción de 1.47 ± 8.13 kg (NS) (Tabla 33). Según han indicado algunos autores ([W. H. Saris, 2001](#); [Tsai & Wadden, 2006](#)) la conservación de la masa magra ante la rápida pérdida de peso, puede ser debida a la combinación del aporte proteico de alto valor biológico y la recomendación en materia de actividad física explicada a los pacientes.

4.7 EFECTOS ADVERSOS Y SATISFACCIÓN CON LA DIETA

Llama la atención la alta tasa de abandono que tuvo lugar a lo largo del estudio, ya comentada con anterioridad (34.14% para DMBC y 35% para DHE,) (Tabla 26), sobre todo al analizar los resultados de satisfacción con el tratamiento asignado ya que las puntuaciones obtenidas con la escala de Likert fueron bastante buenas en los dos grupos estudiados. De hecho, son diversos los autores ([Gargallo et al., 2011](#); [Hemmingsson et al., 2012](#); [Johansson et al., 2014](#)) que han relacionado de forma positiva altos índices de satisfacción con la adherencia al tratamiento.

Sin embargo, es importante señalar que ninguno de los abandonos se produjo debido a efectos adversos derivados del tratamiento. Tal y como se indicó anteriormente, todos los efectos adversos presentados fueron bien tolerados y transitorios, desapareciendo las primeras semanas de tratamiento con la DMBC.

4.7.1 Efectos adversos

En relación con los efectos adversos, existe preocupación con respecto al uso de DMBC. Al igual que las dietas restrictivas, e incluso la cirugía bariátrica, las DMBC han sido relacionadas con efectos adversos como la formación de piedras en la vesícula y en algunos casos con muertes súbitas ([Everhart, 1993](#); [Tsai & Wadden, 2006](#)). Además, la recuperación del peso perdido ha sido otra de las preocupaciones en torno a las DMBC ([Finucane et al., 2011](#)).

En este sentido, es posible que estos riesgos se reduzcan al informar a los pacientes de los riesgos y el esfuerzo que se requiere para mantener el peso perdido y con planteamientos multidisciplinarios en los que se traten aspectos motivacionales, actividad física y dieta como sugieren algunos autores ([Hemmingsson et al., 2012](#)).

Según algunos autores ([Vilchez et al., 2013](#)), las DMBC son generalmente bien toleradas aunque pueden provocar efectos secundarios leves. Los efectos adversos de las DMBC incluyen síntomas generales (astenia, debilidad, mareos), síntomas digestivos (estreñimiento, náuseas) y otros, como sequedad de piel, caída de cabello, irregularidades menstruales, intolerancia al frío o halitosis. También se ha descrito mayor riesgo de coleditiasis, secundario a la baja ingesta de grasa (inferior a 7g/día) y a la movilización del tejido graso, que favorece un aumento en la concentración de colesterol en la bilis y una disminución en la contracción de la vesícula biliar. Estos efectos adversos, aunque frecuentes, no suelen revestir gravedad y suelen mejorar sin necesidad de abandonar la dieta. A pesar de este mayor riesgo de efectos adversos, cuando se usan las DMBC bajo supervisión y un estrecho control médico apropiado, son seguras ([Colles et al., 2006](#); [Collins et al., 2011](#); [Gargallo et al., 2011](#); [Vilchez et al., 2013](#)).

Por ello, por su frecuencia y su importancia, en el presente trabajo se evaluaron los efectos adversos más comunes asociados a las DMBC, tanto en el grupo DMBC como en el grupo DH (Tabla 40).

En este sentido, y tal y como ha sido descrito por diversos autores (Colles et al., 2006; Collins et al., 2011; Gargallo et al., 2011; Vilchez et al., 2013), los efectos adversos se presentaron de forma más frecuente en el grupo sometido a la DMBC, especialmente, en los primeros meses del seguimiento (Tabla 40).

Algunos autores han constatado que, el efecto adverso más frecuente cuando se emplea este tipo de dietas (DMBC) es el estreñimiento, seguido de dolor de cabeza ligero, intolerancia la frío y piel seca (Colles et al., 2006). El efecto adverso más frecuente al seguir una DH es también el estreñimiento (B Moreno, Álvarez, & Zugasti, 2001). En relación con este tema, en el presente estudio, el efecto adverso más frecuente, tanto en el grupo con DMBC como en el tratado con DH, fue el estreñimiento, siendo significativamente más elevado el porcentaje de personas que referían esta alteración en el grupo que siguió la DMBC, al comparar con las del grupo sometido a DH. En concreto, a los 15 días de tratamiento, presentaron este efecto adverso un 59.3% de los sujetos del grupo DMBC, frente al 15.4% de las personas del grupo DH (Tabla 40).

Sin embargo, al año de tratamiento, solo un 18.5% de los sujetos del grupo de DMBC y un 11.5% de los del grupo con DH presentaron estreñimiento (Tabla 40). Este efecto adverso se puede controlar asesorando en el incremento del consumo de agua y de la ingesta de fibra, bien sea a través de un mayor consumo de frutas, verduras, cereales integrales, etc., o mediante el consumo de suplementos (Vilchez et al., 2013).

Por otra parte, a los 15 días de tratamiento también se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para la astenia, dolor de cabeza, hiperuricemia, náuseas, fatiga y cansancio de piernas, que fueron significativamente superiores en el grupo tratado con DMBC. Sin embargo, en el cuarto mes las diferencias estadísticamente significativas entre grupos solo se encuentran para la caída de cabello y, a los doce meses, solamente para el estreñimiento (Tabla 40).

Ahora bien, y tal y como ya se ha comentado, ninguno de los abandonos se produjo debido a efectos adversos derivados del tratamiento (Tabla 26), por lo que se podría decir que el seguimiento médico fue adecuado y confirma lo indicado por Gargallo et al. (2011) y Vilchez et al. (2013), que los efectos adversos con este tipo de dietas, aunque frecuentes, son leves, transitorios y bien tolerados.

4.7.2 Satisfacción con la dieta

Desde el punto de vista psicológico, la mayoría de los estudios encuentran mejoras en las escalas de depresión y ansiedad tras el seguimiento de una DMBC (Vilchez et al., 2013).

En el presente trabajo, se evaluó la satisfacción mediante una “escala Likert” de 5 puntos, un método cualitativo con el que se especifica el nivel de acuerdo/satisfacción o desacuerdo/insatisfacción con la dieta asignada (Sánchez, 1998).

La valoración fue muy positiva en ambos grupos. El ítem “*muy satisfecho*” fue más frecuente en el grupo DMBC, con diferencias estadísticamente significativas a los 6 y 12 meses (Tabla 42).

Estos resultados, confirman que las intervenciones intensivas y multidisciplinarias contribuyen a aumentar la satisfacción de los sujetos, tal y como ha sido indicado por diversos autores (Hemmingsson et al., 2012; Rolland et al., 2009b).

En este sentido, en un estudio llevado a cabo en 268 participantes, en el que se compararon los efectos sobre el peso, la adherencia y la satisfacción, de una intervención intensiva multidisciplinar y una intervención estándar en atención primaria, se observó que los resultados fueron más favorables tanto en el peso, como en la satisfacción con la intervención y la adherencia al tratamiento, en el grupo que recibió la intervención intensiva y multidisciplinar (Gstettner, Holzapfel, Stoll, & Hauner, 2013). En el presente estudio, se cuidó la intervención para la modificación en el estilo de vida en ambos grupos de tratamiento, por lo que esto pudo contribuir a los buenos resultados en la satisfacción en ambos grupos.

En otros trabajos, se ha descrito que la aceptación hacia los preparados para realizar la DMBC disminuye a lo largo de las semanas, pero que el apetito y la “ingesta emocional” con este tipo de dietas están mejor controlados que con la DH (Colles et al., 2006; Gripeteg et al., 2010). Este hecho, no fue evaluado en el presente trabajo, pero un hallazgo interesante es que los pacientes fueron capaces de tolerar y adherirse a la restricción calórica importante y a la sustitución de comidas de la DMBC sin que esta situación condicionara su abandono o permanencia en el estudio.

4.8 PACIENTES QUE COMPLETARON TODAS LAS VISITAS DEL ESTUDIO: MASA GRASA VISCERAL Y MASA ÓSEA

Al evaluar, exclusivamente, a los pacientes que cumplieron con todas las visitas del protocolo, los resultados fueron consistentes con los observados hasta ahora en el análisis de los resultados de los sujetos que completaron cada visita. Se obtuvieron los mismos resultados estadísticamente significativos para peso, porcentaje de grasa y porcentaje de masa magra (Tabla 45) que ya se han discutido en apartados anteriores.

En este subgrupo, solamente se estudió el cambio en la composición corporal por ser el principal objetivo del presente trabajo. En concreto se quiso observar, además de lo analizado hasta ahora, el resultado en la masa grasa visceral y en la masa ósea.

Los grupos eran homogéneos en el análisis de la composición corporal en la visita basal (Tabla 44). Las diferencias en la composición corporal fueron estadísticamente significativas entre grupos en las dos visitas analizadas (seis y doce meses), tal y como se detalla a continuación.

4.8.1 Masa grasa visceral

La pérdida inicial de peso se asocia, generalmente, con un descenso de la grasa abdominal, lo que contribuye a mejorar la sensibilización a la insulina y los niveles de presión arterial (Bellido, García, & Martínez, 2006).

Se ha descrito que las DMBC contribuyen a la disminución de la grasa intraabdominal, al igual que las DH, aunque todavía hay pocos estudios al respecto, especialmente realizados con DEXA (Gargallo et al., 2011).

Colles et al. (2006), tras valorar la evolución de este compartimento corporal mediante tomografía computarizada y resonancia magnética, encontraron una reducción de la masa grasa visceral del 17.3% tras 12 semanas de tratamiento con una DMBC, en un grupo de 32 sujetos que iban a ser sometidos a una cirugía bariátrica posterior. (Colles et al., 2006)

Collins et al. (2011) objetivaron una reducción del tejido adiposo visceral del 16.9% y, subcutáneo, del 9.2% mediante tomografía computarizada. (Collins et al., 2011).

En el trabajo de Viljanen et al. (2009) encontraron una reducción del tejido adiposo visceral del 25% y, subcutáneo, del 16% tras el seguimiento de una DMBC durante 6 semanas, y también evaluaron los cambios en la composición corporal mediante tomografía computarizada (Viljanen et al., 2009).

Las cifras de reducción de la masa grasa visceral obtenidas en el presente estudio fueron superiores a las señaladas en estos trabajos. En concreto, a los doce meses de tratamiento el grupo tratado con DH presentó una reducción de la masa adiposa visceral de un 23.31%, mientras que en el grupo sometido a DMBC ésta fue de un 54.39% (Tabla 45) si bien cabe señalar que los periodos de seguimiento, así como los métodos de análisis de la composición corporal empleados son diferentes.

Por otro lado, aquellos pacientes que perdieron peso con la DH, también mejoraron sus depósitos de grasa abdominal.

Sin embargo, son pocos los trabajos que utilicen DEXA para evaluar este compartimento al emplear DH lo que dificulta la comparación con los resultados del presente trabajo. En concreto se suele evaluar la variación de la circunferencia de cintura solamente. En la revisión de Gargallo et al. (2011) constatan una reducción de la CC en torno a 1.5-9.5 cm, en individuos tratados con DH, lo que hace pensar en una reducción de la masa grasa visceral.

Por otra parte, en una revisión referente a la disminución de la masa grasa visceral con diferentes tratamientos dietéticos, concluyen que la disminución es mayor con pérdidas de peso moderadas que con pérdidas más intensas, pero señalan que la excepción serían las pérdidas de peso intensas mediante las DMBC en las primeras semanas (Chaston & Dixon, 2008).

En este sentido, en el presente trabajo la mayor reducción de masa grasa visceral se presenta desde el inicio del seguimiento en el grupo con DMBC y los resultados se mantienen significativos entre grupos tras un año de seguimiento (Tabla 45).

4.8.2 Masa ósea

La osteoporosis, como la obesidad, es una enfermedad de etiología multifactorial. Se ha descrito un efecto protector del sobrepeso en la incidencia de fracturas osteoporóticas y que los sujetos con obesidad tienen un contenido mineral óseo superior a lo normal (Valtueña Martínez, 2002; Vilchez et al., 2013). Sin embargo, la información que existe respecto a los efectos de una pérdida de peso en la conservación de la masa ósea es en algunos casos confusa (Valtueña Martínez, 2002).

En general, algunos autores (Hinton, LeCheminant, Smith, Rector, & Donnelly, 2009; Vilchez et al., 2013) han descrito que la pérdida de peso se asocia a una reducción de la densidad mineral ósea en sujetos con obesidad, más importante cuanto más intensa sea esta pérdida de peso, de manera proporcional al peso perdido. No queda claro si esta respuesta constituye una adaptación fisiológica o si las DMBC tienen algún efecto específico sobre el hueso (Vilchez et al., 2013).

En la muestra analizada en el presente trabajo, se ha revelado que la masa ósea, evaluada mediante DEXA, se preserva a pesar de la pérdida de peso más o menos intensa en ambos grupos (Tabla 45).

En algunos estudios se han encontrado resultados similares a estos. Concretamente, en un estudio llevado a cabo por Gossain y col. (1999) se concluye que, aunque se objetivan cambios en la masa ósea tras el seguimiento de una DMBC, ésta se conserva en rangos de normalidad (Gossain, Rao, Carella, Divine, & Rovner, 1999).

Por otra parte, en un estudio de un año de seguimiento realizado en mujeres con obesidad en la etapa de pre-menopausia que siguieron una DMBC durante doce semanas, no encontraron asociación entre la pérdida de peso y la pérdida de masa ósea clínicamente significativa y señalaron además que, en todo caso, este efecto se minimiza durante la etapa posterior a la dieta (Uusi-Rasi et al., 2010).

En otro estudio similar (realizado en mujeres con obesidad en la etapa de pre-menopausia tras 3 meses de seguimiento con DMBC) concluyeron que los cambios observados en la densidad mineral ósea durante la reducción de peso y, posteriormente, durante la etapa de mantenimiento (donde algunos sujetos recuperaron peso) fueron pequeños, reversibles y no relevantes desde el punto de vista clínico (Fogelholm, Sievänen, Kukkonen-Harjula, & Pasanen, 2001). Estos estudios emplearon la tecnología DEXA al igual que en el presente trabajo para hacer la evaluación de la masa ósea pero no de otros compartimentos corporales (Fogelholm et al., 2001; Uusi-Rasi et al., 2010).

4.9 EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS ANALÍTICOS Y OTROS FRCV

Al igual que han publicado otros autores (Gargallo et al., 2011; Jensen et al., 2013; Rubio et al., 2007), la pérdida de peso obtenida tanto en el grupo DMBC como en el de DH del presente trabajo, tras un año de seguimiento supondría, según lo publicado, una disminución de, al menos, un 30% del riesgo de aparición de las comorbilidades asociadas a la obesidad y una mejora de la mayoría de los factores de riesgo modificables.

En su revisión, Yanovski et al. (2014) afirman que aunque las mejoras en factores de riesgo cardiovascular se observan con pérdidas de peso tan pequeñas como un 3%, las pérdidas de peso del 5% o mayores son las que se consideran clínicamente significativas (Yanovski & Yanovski, 2014).

En otros trabajos publicados (Collins et al., 2011; Vilchez et al., 2013), ya se han objetivado beneficios para el control de las comorbilidades tras el seguimiento de DMBC.

En el presente estudio, las dos dietas fueron efectivas para controlar los factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades, aunque se presentaron diferencias significativas entre grupos como se describe a continuación.

Ambos tratamientos fueron eficaces en el control del perfil lipídico como se ha encontrado en otros estudios (Rolland et al., 2009b), a ello ha podido contribuir la pérdida de peso observada. Se han descrito efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico tras el seguimiento de DMBC (Vilchez et al., 2013).

En el presente trabajo, en los dos grupos, el tratamiento redujo las cifras de CT y LDL, manteniéndose cifras de normalidad clínica desde el inicio y durante todo el seguimiento en

ambos grupos. Concretamente, los valores basales de colesterol se ven disminuidos a los 12 meses en el grupo de DMBC (-6.1%), y en el grupo de DH (-2.2 %). Los valores de LDL también disminuyeron respecto al valor basal en ambos grupos: -13.83 % en el grupo de DMBC y -3.37 % en el grupo de DH (Tabla 36). Sin embargo, las diferencias entre grupos solo fueron estadísticamente significativas en la visita de dos meses.

Los valores de triglicéridos disminuyeron en ambos grupos. En el grupo de DMBC un -31.09% y en el de DH un -8.62%, manteniéndose en cifras de normalidad clínica desde el inicio y durante todo el estudio. Se encontraron diferencias significativas entre grupos en las visitas basal y seis meses (Tabla 36).

En cuanto al HDL, se observa que las cifras se mantienen para el grupo de DH y que aumentan en el grupo de DMBC a los doce meses (+17.30%), siendo la diferencia entre grupos estadísticamente significativa en la visita doce meses (Tabla 36).

La mayoría de las revisiones y estudios que evalúan el impacto de las DMBC sobre el perfil lipídico se realizan a corto plazo, durante un periodo de entre 6 y 16 semanas y concluyen que las DMBC a corto plazo mejoran los todos los parámetros del perfil lipídico excepto el HDL (Vilchez et al., 2013).

En este sentido, una revisión que evaluó los efectos de las DMBC sobre los niveles de HDL a largo plazo no se encontraron resultados concluyentes pero parece ser que los niveles de HDL descendían durante la etapa cetogénica y posteriormente se recuperaban o superaban los valores iniciales de HDL durante la fase de mantenimiento (Rolland & Broom, 2011).

De acuerdo con estos autores (Rolland & Broom, 2011), en el presente estudio se observó una disminución en las cifras de HDL, respecto a los valores basales, en las visitas de dos y cuatro meses, y valores superiores respecto a la visita basal en la visita de 12 meses (+17.30 % respecto a la visita basal). Es importante señalar que a pesar de la disminución observada a los dos y cuatro meses, dichos valores se encontraban en rangos de normalidad (Tabla 36.)

En general, con estos resultados, considerando los valores de normalidad en la visita basal y, dada la predisposición de la obesidad a la dislipemia, se puede objetivar que ambos tratamientos fueron eficaces para controlar esta comorbilidad desde el punto de vista de los parámetros sanguíneos.

Sin embargo, cuando se evalúa la evolución de la comorbilidad dislipemia (Tabla 41) en los pocos individuos que ya la presentaban antes al inicio del estudio, se encuentran resultados contradictorios. Así, si bien en el grupo DMBC se resuelve un caso en el que se retira la medicación, en el grupo de DH encontramos que de un individuo que lo presentaba en la visita basal, pasan a ser cuatro individuos los que presentan la patología y su correspondiente tratamiento. Aunque los resultados generales de la muestra revelan que las cifras medias de perfil lipídico son normales, estos cuatro pacientes presentaron en algún momento del seguimiento cifras indicativas de tratamiento. Esto, podría explicarse como consecuencia de la propia evolución de la enfermedad (Rubio et al., 2007).

Por otra parte, las cifras de presión arterial se reducen en ambos grupos durante el seguimiento, tanto las de PAS (-13.96% en el grupo de DMBC y -10.41 % en el grupo DH) como las de PAD (-10.81 % en el grupo de DMBC y -7.73 % en el grupo de DH). La diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa para la PAS solamente en la visita de seis meses. Sin embargo, es importante señalar que, a pesar de esta diferencia significativa, los valores se

situaron dentro del rango de normalidad ([Armario et al., 2005](#)) a lo largo de todo el estudio (Tabla 34)

Al analizar la comorbilidad hipertensión arterial se observa en el momento basal una baja incidencia de esta comorbilidad a pesar de ser la obesidad un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de hipertensión ([Rubio et al., 2007](#)). Durante el seguimiento se observó una reducción de la incidencia en ambos grupos. En el grupo con DH se reduce de siete a tres casos y, en el DMBC, de cinco a un caso (Tabla 41).

Los autores que han evaluado el efecto de las DMBC y las DH sobre este factor de riesgo cardiovascular han encontrado mejoría en la PA ([Rubio et al., 2007](#); [Vilchez et al., 2013](#)). Este efecto, se asocia a la pérdida de peso, por lo tanto, en el presente estudio, dados los resultados de pérdida de peso obtenidos, era de esperar encontrar una reducción de las cifras de PA.

Diversos autores han señalado que la mejoría en los factores de riesgo cardiovascular con la pérdida de peso, es especialmente evidente en el caso de la diabetes ([Johansson et al., 2009](#); [Kaukua et al., 2003](#); [Mustajoki & Pekkarinen, 2001](#)). La restricción de la energía y la pérdida de peso con tratamiento dietético, origina un descenso de la glucemia basal y de la hemoglobina glicosilada ([J. W. Anderson et al., 2003](#); [Yancy et al., 2004](#)).

En el caso concreto de las DMBC, éstas han demostrado mejorar el control glucémico tanto de forma aguda como a los doce meses debido a la restricción calórica y a la reducción de grasa visceral ([Vilchez et al., 2013](#)).

De hecho, algunos trabajos han señalado que, a las pocas semanas del inicio de una DMBC, disminuye la concentración de glucosa en sangre ([Krotkiewski, 2001](#); [Rolland et al., 2009b](#)). Este hecho, también ha sido observado en los valores medios de glucosa en la analítica de los sujetos del presente estudio sometidos a DMBC (Tabla 36) y puede ser debido a una mayor disminución del peso ([Vilchez et al., 2013](#)).

En el grupo de DH, se observó eficacia del tratamiento para controlar este parámetro. Los valores medios de glucosa en sangre se mantuvieron en rango de normalidad durante todo el seguimiento.

También se ha descrito que con las DMBC mejora la resistencia a la insulina y descienden los niveles de glucosa en sangre independientemente de la reducción ponderal ([Vilchez et al., 2013](#)). Sin embargo, estos parámetros no se han evaluado en el presente trabajo.

En la muestra estudiada, los pocos casos de diabetes al inicio del estudio: 1 en el grupo DH y 3 en el grupo DMBC (Tabla 41) se resolvieron en ambos grupos. Ningún paciente, precisaba tratamiento para controlar los niveles de glucosa a los doce meses de seguimiento.

En este sentido, se ha objetivado el beneficio de la reducción ponderal en DM2, a partir de una pérdida de peso del 5% del peso basal ([Klein et al., 2004](#)). También se ha descrito que este beneficio es mayor cuando la pérdida de peso supera el 10 % del peso basal, pudiendo llegar a producir la remisión de la enfermedad, como ocurre tras la cirugía bariátrica ([Dixon et al., 2008](#)).

En cuanto al SAOS fue una comorbilidad ausente en la muestra tanto al inicio como al final del seguimiento. La obesidad, es el principal factor de riesgo para la aparición del SAOS y el principal factor agravante de la enfermedad. Las guías clínicas recomiendan la pérdida del 10%

del peso, para reducir la incidencia, ya que se ha observado una clara relación entre la reducción ponderal y la menor incidencia de la enfermedad (Vilchez et al., 2013). Por ello, la pérdida de peso observada en nuestra muestra es un factor que podría mejorar la aparición de esta comorbilidad, pero en la muestra estudiada no ha podido evaluarse por ausencia de casos.

En cuanto a efectos a nivel hepático y renal, siempre ha existido preocupación por los efectos deletéreos que podría causar una DMBC con un alto porcentaje de proteína (Brinkworth et al., 2004; Yancy et al., 2004). Una revisión reciente, señala que tras el seguimiento de una DMBC el efecto no está claro y, concluye, que no hay cambios y/o mejoras en la función hepática y renal, pero tampoco empeoramiento (Rolland, Mavroeidi, Johnston, & Broom, 2013). En nuestro estudio, en ninguno de los dos grupos se encontraron alteraciones ni modificaciones clínicamente significativas relacionadas con el tratamiento asignado. Las cifras medias de urea y creatinina no tuvieron diferencias significativas entre grupos y sus valores medios fueron clínicamente normales en ambos grupos.

Sin embargo, puntualmente (1 caso en la visita a los 15 días y 1 caso en la visita 4 meses) la elevación del ácido úrico observado como efecto adverso (Tabla 40) en algunos sujetos del grupo DMBC durante la etapa de cetosis puede deberse al aumento en la proporción de proteína en la dieta respecto a los otros macronutrientes (ya que el aporte de proteína por kg de peso en la DMBC empleada en el presente trabajo se ajustó a las recomendaciones para DMBC). Este hecho se evaluó en cada caso concreto y no fue relevante desde el punto de vista clínico.

Los valores de las transaminasas hepáticas, en el momento basal se situaron en rangos de normalidad en ambos grupos y esta normalidad clínica permaneció durante todo el seguimiento. Este mantenimiento de cifras clínicamente normales en ambos grupos de los biomarcadores hepáticos son indicativos de un control de la esteatosis hepática que frecuentemente aparece en individuos con obesidad (Rolland et al., 2009a; Rubio et al., 2007).

4.10 TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR Y ESTILO DE VIDA

Aunque las mejoras en los factores de riesgo cardiovascular se observan a partir de una pérdida de peso del 3%, una pérdida del 5-10% del peso inicial conseguido mediante una intervención intensiva sobre el estilo de vida, reduce de forma significativa los factores de riesgo cardiovascular y mejora las consecuencias para la salud de la obesidad, mientras que pérdidas de peso mayores producen mejores reducciones en el riesgo cardiometabólico (Carvajal, Wadden, Tsai, Peck, & Moran, 2013; Wing et al., 2011; Yanovski & Yanovski, 2014). Con los tratamientos intensivos de modificación del estilo de vida, la mayoría de los participantes pierde entre un 7 y un 10% de su peso inicial después de un año de intervención (Carvajal et al., 2013).

El planteamiento empleado en el presente estudio es intensivo, multidisciplinar y aborda un componente educativo de cambio en el estilo de vida que ya ha demostrado ser eficaz en otros estudios anteriores. Los más relevantes son *el Diabetes Prevention Program Study (DPP)*, *Look AHEAD Study* y más recientemente *el Estudio PREDIMED* (Estruch et al., 2013; Jensen et al., 2013; Knowler et al., 2002; Wadden et al., 2013; Wadden, Webb, Moran, & Bailer, 2012).

Actualmente, las intervenciones en el estilo de vida son el primer escalón en los protocolos y recomendaciones para el tratamiento de la obesidad y otras comorbilidades asociadas a la obesidad (Gargallo et al., 2011; Jensen et al., 2013; Rubio et al., 2007).

A diferencia de otros estudios que evalúan una DMBC como tratamiento de la obesidad sin analizar el seguimiento y la intervención posterior a la DMBC (Rolland et al., 2009b), en el presente estudio la DMBC empleada se integra en un programa de reeducación alimentaria y modificación del estilo de vida (mediante dieta y ejercicio) que complementan el tratamiento con DMBC.

Llevar a cabo intervenciones intensivas en el estilo de vida con un seguimiento frecuente, son necesarias para conseguir pérdidas significativas de peso y mejoras en los valores de hemoglobina glicosilada, presión arterial y perfil lipídico según han señalado diversos autores (Estruch et al., 2013; Pi-Sunyer et al., 2007).

En el *Diabetes Prevention Program Study* (DPP) se incluyeron 3234 sujetos no diabéticos (mayores de 25 años) pero con una prueba de tolerancia a la glucosa alterada en 2 ocasiones. El IMC medio de los participantes fue de 34Kg/m^2 que es un IMC medio similar al de los sujetos evaluados en el presente trabajo (Tabla 27). Los participantes fueron distribuidos en 3 grupos: “modificación en estilo de vida” (dieta y ejercicio), “metformina” (850 mg dos veces al día) y “placebo”. Los participantes asignados al grupo “modificación del estilo de vida” tenían el objetivo de pérdida de peso de un 7% y el mantenimiento posterior mediante una dieta hipocalórica baja en grasa, la práctica de actividad física de moderada intensidad 150 minutos/semana, como se recomendó a los sujetos participantes en el presente estudio, y sesiones intensivas individuales y grupales en las que se trataban aspectos de la dieta, actividad física y hábitos de vida, para motivar a los participantes y ayudarlos a conseguir estos objetivos. Los participantes del grupo “metformina” fueron instruidos para seguir las recomendaciones nutricionales a través de guías alimentarias. El estudio DPP observó que los participantes del grupo “modificación del estilo de vida” redujeron en tres años la tasa de incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en un 58%, comparado con los participantes en el grupo “placebo”. La administración de metformina redujo la incidencia de diabetes en 31% en comparación con el grupo control. En cuanto a la pérdida de peso, también fue mayor en el grupo “modificación del estilo de vida” con diferencias estadísticamente significativas respecto a los otros dos grupos. El 78% de los participantes en el grupo “modificación del estilo de vida” consiguieron una pérdida de, al menos, un 7% del peso respecto al inicial. También se encontró un mayor incremento y adherencia a la actividad física en el grupo “modificación del estilo de vida” (DPP Research Group, 2002; Knowler et al., 2002).

En este estudio (DPP Research Group, 2002; Knowler et al., 2002) se pone de relieve la eficacia de las intervenciones sobre el estilo de vida, en la reducción de peso y el control de las comorbilidades asociadas a estilos de vida no saludables y/o obesidad.

Por otra parte, en otro estudio similar, *Look AHEAD Study*, en el que se incluyeron 5145 adultos con diabetes y un $\text{IMC} > 25\text{ kg/m}^2$, y en el que se pretendía valorar la eficacia de una intervención intensiva de modificación del estilo de vida, destinada a lograr y a mantener la pérdida de peso y la condición física, al comparar con un grupo control, a pesar de las mejoras observadas en los factores de riesgo cardiovascular encontrados, no se evidenció una reducción en los eventos de enfermedad cardiovascular entre los individuos aleatorizados a una intervención intensiva de modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio) para una pérdida de peso mantenida. No obstante, los datos publicados a los cuatro años mostraron que los individuos asignados a la intervención intensiva, experimentaron una pérdida de peso de hasta un 10% en el primer año, pérdida significativamente superior que la del grupo control, y que mantuvieron una disminución de un 6.5 % en el peso corporal los tres años siguientes, así como un mantenimiento de la pérdida de peso en los años posteriores. Además,

estos participantes requirieron menos medicación para el control glucémico y el manejo de los factores de riesgo cardiovascular. Así mismo, experimentaron algunos beneficios adicionales derivados de la pérdida de peso y del tipo de intervención, como una reducción en el SAOS, tasas de depresión, y una mejora en la calidad de vida (Faulconbridge et al., 2012; Gary D Foster et al., 2009; Williamson et al., 2009; Wing, 2010; Wing et al., 2013).

Estos trabajos descritos, así como el presente trabajo, muestran como la modificación en el estilo de vida orientada a la pérdida de peso a través de la dieta, el ejercicio y los hábitos saludables, resulta de gran utilidad en el manejo del sobrepeso y la obesidad a largo plazo y, en el control de las comorbilidades asociadas al exceso de masa grasa corporal.

4.11 APLICABILIDAD DE ESTOS RESULTADOS EN LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

Cada vez se dispone de más bibliografía acerca del papel de la pérdida de peso preoperatoria respecto a la dificultad de la técnica quirúrgica, la disminución de complicaciones, o el tiempo de intervención, por lo que el empleo preoperatorio de las DMBC está cada vez más extendido. El tiempo recomendado para usar DMBC antes de la cirugía depende del balance entre los beneficios funcionales obtenidos por la pérdida de peso y la satisfacción, adherencia y cumplimiento con la pauta prescrita. Según una revisión reciente, la utilización DMBC en el preoperatorio facilita la técnica quirúrgica ya que contribuye a disminuir el tamaño hepático y la grasa abdominal. También sugiere que, aunque los datos disponibles aún son controvertidos, el empleo de DMBC podría disminuir la tasa de complicaciones perioperatorias, el tiempo quirúrgico y la estancia hospitalaria (Vilchez et al., 2013).

El aumento del volumen hepático supone un inconveniente relevante para la cirugía bariátrica. La reducción de peso mejora la hepatomegalia. La disminución del volumen hepático y de la masa grasa abdominal podría facilitar la técnica quirúrgica y optimizar los resultados (Vilchez et al., 2013).

Se ha comunicado recientemente que la reducción de peso previa a cirugía bariátrica mediante una DMBC durante 2 semanas supone una menor tasa de complicaciones postoperatorias (Van Nieuwenhove et al., 2011). De hecho, la American Association Of Clinical Endocrinologists, la Obesity Society, y la American Society For Metabolic & Bariatric Surgery recomiendan su empleo (Mechanick et al., 2008), ya que la pérdida de peso se asocia con menores complicaciones (Still et al., 2007).

Por su parte, Colles et al. (2006) también han sugerido que el tiempo mínimo para seguir una DMBC previa a la cirugía bariátrica es de dos semanas y, que extendiendo este periodo a seis-doce semanas permite obtener un balance óptimo entre la máxima reducción del tamaño hepático y una reducción significativa de la masa grasa visceral sin comprometer la seguridad, aceptabilidad y cumplimiento por parte de los sujetos (Colles et al., 2006).

Por otro lado, recientemente se han publicado datos que sugieren que en pacientes con DM2, el uso de DMBC ofrece resultados similares en la mejora de la sensibilidad a la insulina, que la cirugía bariátrica con Bypass gástrico a corto plazo y con seguimiento nutricional similar. Según los autores, estos resultados podrían revelar que, a corto plazo, la restricción energética es un factor muy influyente en la evolución de la patología de sujetos con obesidad y DM2 (Jackness et al., 2013) y abre un campo de aplicación interesante de las DMBC.

En el presente trabajo, se objetivó una importante disminución de la masa grasa abdominal y visceral con el uso de la DMBC (Tablas 33 y 45), lo cual sugiere que la DMBC empleada podría ser utilizada como parte del protocolo previo a una cirugía bariátrica ya que la disminución del volumen hepático y de la masa grasa abdominal podrían facilitar la técnica quirúrgica y optimizar los resultados (Vilchez et al., 2013).

Puesto que, los datos disponibles hasta el momento en relación con este tema no son muy numerosos, sería interesante profundizar en este campo, aprovechando la tecnología DEXA para medir tamaño hepático además de la composición corporal.

4.12 IMPACTO CLÍNICO

Las aplicaciones clínicas en composición corporal de DEXA, para el diagnóstico, la valoración de cambios fisiológicos y compartimentales en respuesta a tratamiento nutricional, han hecho que sea herramienta de referencia y la elegida para evaluar la composición corporal en este trabajo (Bellido & Carreira, 2008). Dados los buenos resultados observados en la composición corporal en el presente estudio para la DMBC, se podría considerar la ampliación en su campo de acción, para emplearse también como parte del protocolo previo a la cirugía bariátrica.

Dados los avances en el software y metodología de análisis de los equipos DEXA, en futuras investigaciones se podría evaluar el impacto sobre la hepatomegalia del método en el que se incluye la DMBC evaluada en el presente trabajo, para valorar su adecuación en el uso previo a cirugía bariátrica. Futuras investigaciones en este campo aprovechando la tecnología DEXA serían interesantes.

Dada la escasez en el arsenal terapéutico en el tratamiento de la obesidad, la DMBC evaluada y el método en el que se engloba apuntan a ser una alternativa interesante para muchos individuos con obesidad. Los buenos resultados obtenidos a un año animan a realizar evaluaciones más a largo plazo.

Los riesgos han de ser valorados frente a los beneficios que ofrece cada tratamiento puesto que la obesidad no tratada o tratada de forma incorrecta confiere riesgo para la salud. Al igual que ocurre al valorar la idoneidad de la recomendación de un tratamiento farmacológico hay que valorar los criterios de inclusión y los posibles riesgos de tratamientos dietéticos o programas basados en DMBC frente a los beneficios incluidas las mejoras en la autoestima, la capacidad funcional y el riesgo de comorbilidades asociadas a la obesidad (Yanovski & Yanovski, 2014).

4.13 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del presente estudio de cara a la selección de variables y al análisis estadístico para la obtención de resultados fue la falta de valoración de manera objetiva y protocolizada, de la ingesta dietética y de la práctica de ejercicio físico por parte de los participantes. Este hecho, fue debido a un fallo en el diseño del protocolo. Si bien, estos datos no se registraron de forma protocolizada, todos los participantes recibieron consejo personalizado en materia de alimentación y actividad física, en cada una de las visitas de seguimiento según marcan los protocolos de acción clínica en obesidad y según los criterios descritos en este trabajo en el capítulo “material y métodos”.

En el grupo sometido a DMBC el cumplimiento de la dieta durante la fase cetogénica se llevó a cabo mediante tiras de cetonuria, ya que tras los primeros días de iniciar la DMBC aumentan

los cuerpos cetónicos excretados en la orina por el incremento en el catabolismo de las grasas. La correlación entre la pérdida de peso y la excreción urinaria de cuerpos cetónicos encontrada en otros trabajos, apoya el uso de este método sencillo y no invasivo para monitorizar el cumplimiento con la DMBC (Colles et al., 2006; Ebbeling et al., 2012).

Para facilitar la adherencia al tratamiento, los sujetos recibieron un seguimiento y asesoramiento frecuente por un equipo multidisciplinar. Esto, fue un punto importante para facilitar la adherencia y el correcto cumplimiento del tratamiento asignado (Gargallo et al., 2011). Se valoró en cada visita la adherencia al tratamiento en base a los criterios descritos para dieta y ejercicio en el apartado “material y métodos”. La pérdida de seguimiento del tratamiento asignado se consideró un criterio de exclusión. Por otro lado, en la literatura, existen pocos estudios en los que se realice un análisis exhaustivo y protocolizado de la ingesta alimentaria durante la realización de DMBC. Este hecho, es justificado por la dificultad de obtener resultados objetivos y fiables en sujetos con obesidad (por la interpretación del sujeto de su ingesta) (Ortega, Requejo, & Andrés, 1999b). Lo que si se ha demostrado es que uno de los factores que aumenta la adherencia al tratamiento es el seguimiento frecuente, tal y como se ha llevado a cabo en este estudio (Gargallo et al., 2011; Rubio et al., 2007). Ante esta ausencia de datos de dieta y ejercicio, se ha considerado que el seguimiento frecuente de los sujetos ha facilitado la adherencia y el correcto cumplimiento de las recomendaciones de dieta y ejercicio. No obstante, se considera necesario tener en cuenta esta limitación para futuras investigaciones en este campo ya que un seguimiento estrecho del paciente que incluya una pauta de modificación de la conducta alimentaria, registro alimentario y un aumento del ejercicio físico monitorizado permitiría mejorar estos resultados y medirlos en base a la ingesta y la actividad física, tal y como han señalado algunos autores (Gargallo et al., 2011).

Al comparar los resultados con los obtenidos en otros estudios, se han considerado todas las DMBC, independientemente del grado de cetosis inducida. Por otro lado, no todos los estudios realizados con dietas cetogénicas eran válidos para la comparación con el presente trabajo, ya que gran parte de ellos se referían a dietas hipocalóricas, normocalóricas o sin restricción energética (restricción solo de hidratos de carbono) en las que se conseguía el grado de cetosis modificando solamente la proporción de macronutrientes (Noto, Goto, Tsujimoto, & Noda, 2013; Paoli, Rubini, Volek, & Grimaldi, 2013).

Por otra parte, el hecho de ser un estudio unicéntrico puede introducir sesgos a la hora de seleccionar pacientes. No obstante, los resultados son consistentes al analizar la pérdida de peso y los cambios en la composición corporal en porcentaje y en valor absoluto, tanto al estudiar los pacientes que participaron en cada visita como los que completaron todas las visitas del estudio.

Es importante señalar, que los datos fueron recogidos tras un reclutamiento continuo de participantes en lugar de en un momento único. Es decir, los sujetos iniciaron el tratamiento asignado según se presentaba la oportunidad de incluirlos desde la Unidad de Obesidad del centro de estudio.

Por otro lado, la mayor presencia de sujetos de sexo femenino en la muestra, limita el análisis estadístico por sexos en este estudio. Esto ya sucede en otros estudios con sujetos con obesidad donde se encuentra mayor participación femenina (Brehm et al., 2003; Johansson et al., 2014).

Otra de las limitaciones del estudio, fue la tasa de abandono. Como ya se ha comentado con anterioridad, la tasa de abandono pone de manifiesto las limitaciones de los ensayos clínicos de intervención nutricional en sujetos con obesidad. Al igual que ocurre en otros trabajos

realizados en colectivos de personas con obesidad, el abandono de los sujetos durante el seguimiento, podría limitar la potencia estadística de los resultados. Sin embargo, en el presente trabajo, no se encontró mayor tasa de abandono que en estudios similares ([Gargallo et al., 2011](#); [Tsai & Wadden, 2006](#)). Además, los resultados obtenidos al analizar todas las variables por diferentes métodos son consistentes y con potencia estadística.

En otros estudios los productos para sustituir las comidas correspondientes a la DMBC son financiados por los propios participantes ([Gripeteg et al., 2010](#); [Hemmingsson et al., 2012](#)). Puesto que los productos para la DMBC han sido financiados y proporcionados por la empresa promotora del estudio, otra consideración es la aplicabilidad en la práctica clínica de estos resultados fuera de un ensayo clínico, ya que exige tener en cuenta el coste económico que estas medidas terapéuticas suponen para el paciente ([Gargallo et al., 2011](#)) ya que en otros estudios similares (comparando DMBC frente a DH) los pacientes pagaban su propio tratamiento. Estos aspectos han de considerarse en futuras investigaciones para valorar el efecto beneficioso que pueda atribuirse exclusivamente a la utilización de DMBC con el método empleado en el presente trabajo.

Otra de las limitaciones del trabajo, fue que los pacientes, no pudieron seleccionar el brazo del estudio al que fueron asignados como se hizo en el trabajo de [Hemmingsson et al. \(2012\)](#), hecho que podría haber limitado la motivación o la adherencia al tratamiento y, por lo tanto, la efectividad de los mismos ya que, tal y como han señalado algunos trabajos recientes, una mayor motivación y adherencia al tratamiento es una clave importante para que los tratamientos antiobesidad funcionen ([Rolland et al., 2009b](#); [Rubio et al., 2007](#)).

Una de las novedades de este trabajo, es la técnica empleada para valorar la composición corporal, DEXA, que ha sido empleada en contadas ocasiones en estudios similares. Hasta hace poco, los estudios realizados en sujetos con obesidad, no solían utilizar DEXA para la valoración de la composición corporal ([Bellido & Carreira, 2008](#)). Este hecho, ha dificultado la comparación directa y la discusión de los resultados obtenidos con los publicados.

Aunque el método empleado en el presente trabajo no está diseñado para su uso previo a cirugía bariátrica y, de hecho, en el estudio no se midió el tamaño hepático, dados los resultados obtenidos con DMBC previo a cirugía bariátrica en otros trabajos analizados y en base a los obtenidos en este estudio, cabría considerar que se abre un posible campo de aplicación e investigación del método empleado en este trabajo.

Finalmente, debido a la duración del periodo de observación de un año, hay que contemplar que serían necesarios más estudios para evaluar, si el efecto de las dietas se debe a su diseño y composición o a la respuesta y adherencia de los individuos al tratamiento, así como las posibles consecuencias que pudiera ocasionar el seguimiento de este tipo de dietas a largo plazo y la efectividad o ineficacia en el mantenimiento del peso en periodos superiores de tiempo.

Por tanto, es necesario llevar a cabo estudios a largo plazo, con los planteamientos dietéticos usados en el presente estudio y bien diseñados, considerando las limitaciones expuestas, con el fin de aclarar todas estas cuestiones.

CONCLUSIONES

5 CONCLUSIONES

A continuación se exponen las conclusiones extraídas de los resultados obtenidos:

1. Los resultados de este trabajo muestran, al año de iniciar el tratamiento, una pérdida de peso en ambos grupos, siendo ésta superior en el grupo sometido a DMBC, (19.91 ± 12.32 kg) que en el tratado con DH (7.03 ± 5.64 kg). De hecho, el número de sujetos que logra una reducción del peso cumpliendo los objetivos de pérdida de peso por encima del 10% del peso inicial, consensuados por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), es mayor en el grupo DMBC (88.9%) que en el DH (34.6%).
2. La composición corporal mejoró, en los dos grupos estudiados, por la pérdida mayoritaria de masa grasa, con diferencias significativas entre ellos desde el inicio del tratamiento. La pérdida de masa magra fue, en general, escasa, y no se observaron diferencias significativas entre grupos. En concreto, a los 12 meses, la pérdida media de masa grasa y de masa magra en el grupo sometido a DMBC fue de 16.15 ± 10.76 kg y 1.47 ± 8.13 kg, respectivamente, mientras que en el tratado con DH las reducciones observadas fueron de 5.52 ± 5.37 kg de masa grasa y de 1.54 ± 1.93 kg de masa magra.
3. La pérdida de masa grasa visceral fue significativamente superior en el grupo tratado con DMBC (-0.83 kg) que en el sometido a DH (-0.31 kg), lo cual revela una mayor eficacia de la DMBC en la reducción de este compartimento, que es el que más se asocia con el desarrollo de complicaciones en sujetos con obesidad.
4. La masa ósea, permaneció conservada, en ambos grupos, durante todo el seguimiento. Concretamente, en el grupo DH la masa ósea al inicio fue de 2.463 kg, y de 2.458 kg a los 12 meses, mientras que en el DMBC, los valores de masa ósea iniciales y finales fueron de 2.5985 kg y de 2.5886 kg, respectivamente.
5. Ambos tratamientos, indujeron una disminución de los valores de la circunferencia de cintura respecto al valor basal, con diferencias significativas entre grupos durante todo el seguimiento. La pérdida media de circunferencia de cintura al año del seguimiento fue, en el grupo DMBC, de 18.43 ± 10.41 cm, cifra estadísticamente significativa respecto a la objetivada en el DH (7.02 ± 6.36 cm).
6. Los valores medios de las variables analíticas en el momento basal, fueron normales desde el punto de vista clínico y se mantuvieron en los márgenes de seguridad durante todo el seguimiento en ambos grupos. Aunque en algunos momentos puntuales, se encontraron diferencias significativas entre grupos en determinadas variables, estas no tuvieron relevancia desde el punto de vista clínico, y no se presentaron valores que obligaran a retirar a sujetos del estudio.
7. A los 12 meses, el parámetro analítico más representativo en el que se observaron diferencias significativas entre grupos, fue el HDL-Colesterol, con cifras de 55.73 ± 14.30 mg/dL en el grupo DH, frente a 68.52 ± 14.92 mg/dL en el tratado con DMBC.
8. No se presentaron alteraciones en el ionograma en el grupo DMBC, ni en la fase cetogénica, ni durante el seguimiento. Los participantes estuvieron bien controlados a través de la suplementación aconsejada.

9. La tasa de comorbilidades en la cohorte de estudio fue baja al inicio para todas las comorbilidades evaluadas, y mejoraron, con ambos tratamientos, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Sin embargo, la escasa incidencia no permitió extraer conclusiones contundentes al respecto.
10. El tratamiento, fue bien tolerado en ambos grupos, y no se presentó una tasa de abandono superior a la descrita en la literatura. En el caso de la DMBC, la tasa de abandono a los 12 meses (34.14%) no fue superior a la que presentó el grupo DH (35%). Además, ningún paciente abandonó por efectos adversos del tratamiento.
11. El efecto adverso más frecuente y más persistente, en ambos grupos, fue el estreñimiento.
12. Otros efectos adversos, como astenia, caída de cabello y náuseas, se presentaron con mayor frecuencia al inicio del tratamiento en el grupo DMBC, coincidiendo con la realización de la etapa cetogénica. Estos efectos adversos fueron bien tolerados, y no fueron persistentes, desapareciendo a las pocas semanas y, en ningún caso, supusieron el abandono del tratamiento.
13. Los sujetos del grupo DMBC fueron capaces de tolerar y adherirse a la restricción calórica importante y a la sustitución de comidas durante la etapa activa, sin que esta situación condicionara su abandono o permanencia en el estudio.
14. La valoración de satisfacción con la dieta asignada fue muy positiva en ambos grupos. El 90.7% del total de sujetos a los 6 meses y el 90.6% a los 12 meses, estaban *“muy satisfechos”* o *“satisfechos”* con el tratamiento asignado.
15. La valoración *“muy satisfecho”* fue, significativamente más frecuente, entre los sujetos que siguieron la DMBC. En concreto, al finalizar el estudio, el 40.7% de los sujetos tratados con DMBC, estaban *“muy satisfechos”* con el tratamiento, frente al 26.9% de los sujetos que fueron sometidos a DH.
16. Los resultados obtenidos en este trabajo, ponen de relieve la necesidad de realizar estudios similares con un periodo de seguimiento más amplio con el fin de valorar la efectividad y seguridad de este tratamiento a largo plazo y considerando las limitaciones expuestas en la discusión.
17. Del análisis de limitaciones del estudio, para validar esta dieta como método eficaz y seguro en el tratamiento de la obesidad, además de los parámetros anteriormente expuestos evaluados en el presente trabajo, se considera que habría que tener en cuenta:
 - El grado de contribución de la dieta a la educación nutricional de los sujetos cuando inicien la alimentación con alimentos tradicionales.
 - La evaluación protocolizada de la ingesta y la actividad física durante el seguimiento.
La posible recuperación del peso perdido y/o la aparición de posibles efectos secundarios asociados, en periodos superiores a un año.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- AESAN. (2005). *Estrategia NAOS: Invertir la tendencia de la obesidad*. Madrid.
- AESAN. (2011). *Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española*.
- Agras, W. S., Berkowitz, R. I., Arnow, B. A., Telch, C. F., Marnell, M., Henderson, J., ... Wilfley, D. E. (1996). Maintenance following a very-low-calorie diet. *Journal of consulting and clinical psychology*, 64(3), 610–3.
- Alami, R. S., Morton, J. M., Schuster, R., Lie, J., Sanchez, B. R., Peters, A., & Curet, M. J. (2007). Is there a benefit to preoperative weight loss in gastric bypass patients? A prospective randomized trial. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 3(2), 141–5; discussion 145–6. doi:10.1016/j.soard.2006.11.006
- Alastrué Vidal, A., Sitges Serra, A., Jaurrieta Más, E., & Sitges Creus, A. (1982). [Anthropometric parameters for a Spanish population (author's transl)]. *Medicina clínica*, 78(10), 407–15.
- Albanese, C. V., Diessel, E., & Genant, H. K. (2003). Clinical applications of body composition measurements using DXA. *Journal of clinical densitometry: the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 6(2), 75–85.
- Allison, D. B., & Weber, M. T. (2003). Treatment and prevention of obesity: what works, what doesn't work, and what might work. *Lipids*, 38(2), 147–55.
- Anderson, A. S., & Caswell, S. (2009). Obesity management--an opportunity for cancer prevention. *The surgeon: journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*, 7(5), 282–5.
- Anderson, J. W., & Hoie, L. H. (2005). Weight loss and lipid changes with low-energy diets: comparator study of milk-based versus soy-based liquid meal replacement interventions. *Journal of the American College of Nutrition*, 24(3), 210–6.

- Anderson, J. W., Kendall, C. W. C., & Jenkins, D. J. A. (2003). Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(5), 331–9.
- Anderson, Konz, Frederich, & Wood. (2001). Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *The American journal of clinical nutrition*, 74(5), 579–84.
- Andreu, A., Moizé, V., Rodríguez, L., Flores, L., & Vidal, J. (2010). Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obesity surgery*, 20(11), 1509–15. doi:10.1007/s11695-010-0268-y
- Angrisani, L., Lorenzo, M., & Borrelli, V. (2007). Laparoscopic adjustable gastric banding versus Roux-en-Y gastric bypass: 5-year results of a prospective randomized trial. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 3(2), 127–32; discussion 132–3. doi:10.1016/j.soard.2006.12.005
- Annesi, J. J. (2012). Supported exercise improves controlled eating and weight through its effects on psychosocial factors: extending a systematic research program toward treatment development. *The Permanente journal*, 16(1), 7–18.
- Annesi, J. J., & Tennant, G. A. (2012). From morbid obesity to a healthy weight using cognitive-behavioral methods: a woman's three-year process with one and one-half years of weight maintenance. *The Permanente journal*, 16(4), 54–9.
- Aranceta, J, Pérez, C., & Rubio, M. (2013). Malnutricion por exceso: Sobrepeso y Obesidad. In Fundación Española de Nutrición. (Ed.), *Libro Blanco de la Nutrición en España 2013* (pp. 297–308). Madrid: Editorial FEN.
- Aranceta, J, Perez-Rodrigo, C., Serra-Majem, L., Ribas, L., Quiles-Izquierdo, J., Vioque, J., & Foz, M. (2001). Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. *European journal of clinical nutrition*, 55(6), 430–5. doi:10.1038/sj.ejcn.1601189
- Aranceta, J, Pérez-Rodrigo, C., Serra-Majem, L., Vioque, J., Tur-Marí, J., & Mataix-Verdú, J. (2004). Dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular. In J Aranceta, M. Foz, B. Gil, E. Jover, E. Mantilla, & J. Millán (Eds.), *Obesidad y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA* (pp. 125–156). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

- Aranceta, J. & Serra, L. (2006). El sobrepeso y la obesidad como problema de salud pública. In L. Serra & J. Aranceta (Eds.), *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. Barcelona: Masson.
- Aranceta, Javier, Moreno, B., Moya, M., & Anadón, A. (2009). Prevention of overweight and obesity from a public health perspective. *Nutrition reviews*, 67 Suppl 1, S83–8. doi:10.1111/j.1753-4887.2009.00166.x
- Armario, P., Banegas, J., Campo, C., Sierra, A., Gorostidi, M., & Hernández, R. (2005). Guía Española de Hipertensión Arterial 2005. *Hipertensión*, 22(Supl 2), 3–8.
- Arrizabalaga, J. J., Masmiqel, L., Vidal, J., Calañas-Contiente, A., Díaz-Fernández, M. J., García-Luna, P. P., ... Díaz-Fernández, M. J. (2004). [Overweight and obesity in adults: recommendations and treatment algorithms]. *Medicina clínica*, 122(3), 104–10.
- Ascaso, J. F., Romero, P., Real, J. T., Lorente, R. I., Martínez-Valls, J., & Carmena, R. (2003). Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *European journal of internal medicine*, 14(2), 101–6. doi:10.1016/S0953-6205(03)00022-0
- Ashley, J. M., St Jeor, S. T., Perumean-Chaney, S., Schrage, J., & Bovee, V. (2001). Meal replacements in weight intervention. *Obesity research*, 9 Suppl 4, 312S–320S. doi:10.1038/oby.2001.136
- Astrup, A., Kristensen, M., Gregersen, N. T., Belza, A., Lorenzen, J. K., Due, A., & Larsen, T. M. (2010). Can bioactive foods affect obesity? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1190, 25–41. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.05272.x
- Astrup, A., & Rössner, S. (2000). Lessons from obesity management programmes: greater initial weight loss improves long-term maintenance. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 1(1), 17–9.
- Avenell, A., Broom, J., Brown, T. J., Poobalan, A., Aucott, L., Stearns, S. C., ... Grant, A. M. (2004). Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 8(21), iii–iv, 1–182.

- Bach-Faig, A., & Serra-Majem, L. (2013). Dieta Mediterránea en el siglo XXI: posibilidades y oportunidades. In Fundación Española de Nutrición (Ed.), *Libro Blanco de la Nutrición en España 2013* (pp. 221–229). Madrid: Editorial: FEN.
- Badman, M. K., & Flier, J. S. (2005). The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. *Science (New York, N.Y.)*, 307(5717), 1909–14. doi:10.1126/science.1109951
- Banegas, J., Graciani, A., Guallar-Castillón, P., León-Muñoz, L., & Gutiérrez-Fisac, J. (2011). Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid.
- Banegas, J., López, E., Gutiérrez, J. L., Guallar, P., & Rodríguez, F. (2003). A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. *European journal of clinical nutrition*, 57(2), 201–8. doi:10.1038/sj.ejcn.1601538
- Basen-Engquist, K., & Chang, M. (2011). Obesity and cancer risk: recent review and evidence. *Current oncology reports*, 13(1), 71–6. doi:10.1007/s11912-010-0139-7
- Bellido, D. (2006). El paciente con exceso de peso: guía práctica de actuación en Atención Primaria. *Rev Esp Obes*, (4), 33–44.
- Bellido, D., & Carreira, J. (2008). Análisis por absorciometría de rayos X de doble energía y composición corporal. *Nutr Clin Med*, 2(2), 85–108.
- Bellido, D., García, P., & Martínez, M. (2006). Composición corporal en el obeso. In B Moreno, S. Monereo, & J. Álvarez (Eds.), *La Obesidad en el Tercer Milenio* (pp. 73–92). Editorial Panamericana.
- Bellido, D., García, P., & Martínez, M. (2006). Composición corporal en el obeso. In B Moreno, S. Monereo, & J. Álvarez (Eds.), *La Obesidad en el Tercer Milenio* (3º Ed., pp. 73–92). Madrid: Panamericana.
- Benotti, P. N., Still, C. D., Wood, G. C., Akmal, Y., King, H., El Arousy, H., ... Strodel, W. (2009). Preoperative weight loss before bariatric surgery. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 144(12), 1150–5. doi:10.1001/archsurg.2009.209
- Bernard-Krief. (1999). *Estudio prospectivo Delphi. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas*. (Gabinete de estudios Bernard-Krief, Ed.). Madrid.

- Bezerra, I. N., Curioni, C., & Sichieri, R. (2012). Association between eating out of home and body weight. *Nutrition reviews*, 70(2), 65–79. doi:10.1111/j.1753-4887.2011.00459.x
- Bianchini, F., Kaaks, R., & Vainio, H. (2002). Overweight, obesity, and cancer risk. *The lancet oncology*, 3(9), 565–74.
- Blair, S., & Leermakers, E. (2002a). Exercise and weight management. In T. Wadden & A. Stunkard (Eds.), *Handbook of obesity treatment*. (pp. 283–300). New York: Guilford Press.
- Blair, S., & Leermakers, E. (2002b). Exercise and weight management. In T. Wadden & A. Stunkard (Eds.), *Handbook of obesity treatment*. (pp. 283–300.). New York: Guilford Press.
- Bloomberg, R. D., Fleishman, A., Nalle, J. E., Herron, D. M., & Kini, S. (2005). Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obesity surgery*, 15(2), 145–54. doi:10.1381/0960892053268264
- Brand-Miller, J. (2007). Effects of glycemic load on weight loss in overweight adults. *The American journal of clinical nutrition*, 86(4), 1249–50; author reply 1250.
- Brand-Miller, J., McMillan-Price, J., Steinbeck, K., & Caterson, I. (2009). Dietary glycemic index: health implications. *Journal of the American College of Nutrition*, 28 Suppl, 446S–449S.
- Brand-Miller, Janette C, Holt, S. H. A., Pawlak, D. B., & McMillan, J. (2002). Glycemic index and obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 76(1), 281S–5S.
- Brand-Miller, Jennie C, Stockmann, K., Atkinson, F., Petocz, P., & Denyer, G. (2009). Glycemic index, postprandial glycemia, and the shape of the curve in healthy subjects: analysis of a database of more than 1,000 foods. *The American journal of clinical nutrition*, 89(1), 97–105. doi:10.3945/ajcn.2008.26354
- Bravo, P. E., Morse, S., Borne, D. M., Aguilar, E. A., & Reisin, E. (2006). Leptin and hypertension in obesity. *Vascular health and risk management*, 2(2), 163–9.
- Bray, G A, & Popkin, B. M. (1998). Dietary fat intake does affect obesity! *The American journal of clinical nutrition*, 68(6), 1157–73.

- Bray, G A, Ryan, D. H., Gordon, D., Heidingsfelder, S., Cerise, F., & Wilson, K. (1996). A double-blind randomized placebo-controlled trial of sibutramine. *Obesity research*, 4(3), 263–70.
- Bray, G., Bouchard, C., & WPT, J. (1998). Definitions and proposed current classifications of obesity. In G. Bray, C. Bouchard, & J. WPT (Eds.), *Handbook of obesity*. (pp. 31–40). New York: Marcel Dekker.
- Bray, George A, Paeratakul, S., & Popkin, B. M. (2004). Dietary fat and obesity: a review of animal, clinical and epidemiological studies. *Physiology & behavior*, 83(4), 549–55. doi:10.1016/j.physbeh.2004.08.039
- Brehm, B. J., Seeley, R. J., Daniels, S. R., & D'Alessio, D. A. (2003). A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 88(4), 1617–23.
- Bretón, I., de la Cuerda, C., Camblor, M., García, P., & Moreno, B. (2006). Cirugía Bariátrica: Seguimiento pre y postoperatorio. In B Moreno, S. Monereo, & J. Álvarez (Eds.), *La obesidad en el tercer milenio*. (pp. 293–308). Madrid: Editorial Panamericana.
- Bretón, I., García, P., Camblor, M., & de la Cuerda, C. (2006). Balance energético. In B. Moreno Esteban, S. Monereo Megías, & J. Álvarez Hernández (Eds.), *La Obesidad en el Tercer Milenio* (3º ed., pp. 63–72). Editorial Panamericana.
- Brinkworth, G. D., Noakes, M., Parker, B., Foster, P., & Clifton, P. M. (2004). Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia*, 47(10), 1677–86. doi:10.1007/s00125-004-1511-7
- Buchwald, H., Avidor, Y., Braunwald, E., Jensen, M. D., Pories, W., Fahrbach, K., & Schoelles, K. (2004). Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 292(14), 1724–37. doi:10.1001/jama.292.14.1724
- Buchwald, H., & Oien, D. M. (2013). Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obesity surgery*, 23(4), 427–36. doi:10.1007/s11695-012-0864-0

- Buckland, G., Bach, A., & Serra-Majem, L. (2008). Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 9(6), 582–93. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00503.x
- Bult, M. J. F., van Dalen, T., & Muller, A. F. (2008). Surgical treatment of obesity. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 158(2), 135–45. doi:10.1530/EJE-07-0145
- Cancer, E., Durán, M., Peláez, N., Rubio, J., & Álvarez, J. (2006). Trastornos de la conducta alimentaria y obesidad. In B Moreno, S. Monereo, & J. Álvarez (Eds.), *La Obesidad en el Tercer Milenio* (pp. 223–236). Editorial Panamericana.
- Carmienke, S., Freitag, M. H., Pischon, T., Schlattmann, P., Fankhaenel, T., Goebel, H., & Gensichen, J. (2013). General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. *European journal of clinical nutrition*, 67(6), 573–85. doi:10.1038/ejcn.2013.61
- Carpiniello, B., Pinna, F., Velluzzi, F., & Loviselli, A. (2012). Mental disorders in patients with metabolic syndrome. The key role of central obesity. *Eating and weight disorders : EWD*, 17(4), e259–66. doi:10.3275/8809
- Carpiniello, Bernardo, Pinna, F., Pillai, G., Nonnoi, V., Pisano, E., Corrias, S., ... Loviselli, A. (2009). Obesity and psychopathology. A study of psychiatric comorbidity among patients attending a specialist obesity unit. *Epidemiologia e psichiatria sociale*, 18(2), 119–27.
- Carvajal, R., Wadden, T. A., Tsai, A. G., Peck, K., & Moran, C. H. (2013). Managing obesity in primary care practice: a narrative review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1281, 191–206. doi:10.1111/nyas.12004
- Chaston, T. B., & Dixon, J. B. (2008). Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: findings from a systematic review. *International journal of obesity (2005)*, 32(4), 619–28. doi:10.1038/sj.ijo.0803761
- Chaston, T. B., Dixon, J. B., & O'Brien, P. E. (2007). Changes in fat-free mass during significant weight loss: a systematic review. *International journal of obesity (2005)*, 31(5), 743–50. doi:10.1038/sj.ijo.0803483

- Christou, N. V, Sampalis, J. S., Liberman, M., Look, D., Auger, S., McLean, A. P. H., & MacLean, L. D. (2004). Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Annals of surgery*, 240(3), 416–23; discussion 423–4.
- Chueca, M., Azcona, C., & Oyarzábal, M. (2002). Obesidad infantil. In M. Chueca, C. Azcona, & M. Oyarzábal (Eds.), *ANALES Sistema de Salud de Navarra* (pp. 127–41).
- Clausen, J. O., Hansen, T., Bjørbaek, C., Echwald, S. M., Urhammer, S. A., Rasmussen, S., ... Winther, K. (1995). Insulin resistance: interactions between obesity and a common variant of insulin receptor substrate-1. *Lancet*, 346(8972), 397–402.
- Clifton, P M, Bastiaans, K., & Keogh, J. B. (2009). High protein diets decrease total and abdominal fat and improve CVD risk profile in overweight and obese men and women with elevated triacylglycerol. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 19(8), 548–54. doi:10.1016/j.numecd.2008.10.006
- Clifton, Peter M. (2011). Protein and coronary heart disease: the role of different protein sources. *Current atherosclerosis reports*, 13(6), 493–8. doi:10.1007/s11883-011-0208-x
- Colles, S. L., Dixon, J. B., Marks, P., Strauss, B. J., & O'Brien, P. E. (2006). Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. *The American journal of clinical nutrition*, 84(2), 304–11.
- Collins, J., McCloskey, C., Titchner, R., Goodpaster, B., Hoffman, M., Hauser, D., ... Eid, G. (2011). Preoperative weight loss in high-risk superobese bariatric patients: a computed tomography-based analysis. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 7(4), 480–5. doi:10.1016/j.soard.2010.09.026
- Colquitt, J. L., Picot, J., Loveman, E., & Clegg, A. J. (2009). Surgery for obesity. *The Cochrane database of systematic reviews*, (2), CD003641. doi:10.1002/14651858.CD003641.pub3
- Dalle Grave, R., Calugi, S., & El Ghoch, M. (2013). Lifestyle modification in the management of obesity: achievements and challenges. *Eating and weight disorders : EWD*. doi:10.1007/s40519-013-0049-4

- Davis, J. N., Hodges, V. A., & Gillham, M. B. (2006). Normal-weight adults consume more fiber and fruit than their age- and height-matched overweight/obese counterparts. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(6), 833–40. doi:10.1016/j.jada.2006.03.013
- Davis, L. M., Coleman, C., Kiel, J., Rampolla, J., Hutchisen, T., Ford, L., ... Hanlon-Mitola, A. (2010). Efficacy of a meal replacement diet plan compared to a food-based diet plan after a period of weight loss and weight maintenance: a randomized controlled trial. *Nutrition journal*, 9, 11. doi:10.1186/1475-2891-9-11
- De Koning, L., Merchant, A. T., Pogue, J., & Anand, S. S. (2007). Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *European heart journal*, 28(7), 850–6. doi:10.1093/eurheartj/ehm026
- De Pablos, P., & Pedrianes, P. (2012). Obesidad y diabetes mellitus. In Diego Bellido, J. M. García, & M. López de la Torre (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad*. SEEDO.
- De Pablos, PL. (2006). Obesidad y diabetes mellitus tipo 2. In B Moreno, S. Monereo, & J. Álvarez (Eds.), *La Obesidad en el Tercer Milenio* (pp. 167–176). Editorial Panamericana.
- De Zwaan, M. (2001). Binge eating disorder and obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25 Suppl 1, S51–5. doi:10.1038/sj.ijo.0801699
- Deitel, M., Gawdat, K., & Melissas, J. (2007). Reporting weight loss 2007. *Obesity surgery*, 17(5), 565–8.
- Del Pozo, S., García, V., Cuadrado, C., Ruiz, E., Valero, T., Ávila, J., & Varela-Moreiras, G. (2012). *Valoración Nutricional de la Dieta Española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario*. (Fundación Española de la Nutrición, Ed.). Madrid: Editorial FEN.
- Delgado, M. (2000). Estudios experimentales. In J. Doménech (Ed.), *Diseño de Estudios sanitarios*. Barcelona: Signo.
- Demaria, E. J., & Jamal, M. K. (2005). Surgical options for obesity. *Gastroenterology clinics of North America*, 34(1), 127–42. doi:10.1016/j.gtc.2004.12.005

- Després, J.-P., Golay, A., & Sjöström, L. (2005). Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *The New England journal of medicine*, 353(20), 2121–34. doi:10.1056/NEJMoa044537
- Dhaliwal, S. S., & Welborn, T. A. (2009). Central obesity and multivariable cardiovascular risk as assessed by the Framingham prediction scores. *The American journal of cardiology*, 103(10), 1403–7. doi:10.1016/j.amjcard.2008.12.048
- Díaz, J., Armero, M., Calvo, I., & Rico, M. (2000). Obesidad. In C. Martín, J. Díaz, T. Motilla, & P. Martínez (Eds.), *Nutrición y dietética* (pp. 425–52). Madrid: Ediciones D.A.E.
- Diene, G., Postel-Vinay, A., Pinto, G., Polak, M., & Tauber, M. (2007). [The Prader-Willi syndrome]. *Annales d'endocrinologie*, 68(2-3), 129–37. doi:10.1016/j.ando.2007.03.002
- Ditschuneit, H. H., Frier, H. I., & Flechtner-Mors, M. (2002). Lipoprotein responses to weight loss and weight maintenance in high-risk obese subjects. *European journal of clinical nutrition*, 56(3), 264–70. doi:10.1038/sj.ejcn.1601375
- Dixon, J. B., O'Brien, P. E., Playfair, J., Chapman, L., Schachter, L. M., Skinner, S., ... Anderson, M. (2008). Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 299(3), 316–23. doi:10.1001/jama.299.3.316
- Dixon, J. B., Strauss, B. J. G., Laurie, C., & O'Brien, P. E. (2007). Changes in body composition with weight loss: obese subjects randomized to surgical and medical programs. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 15(5), 1187–98. doi:10.1038/oby.2007.639
- Donahoo, W., Wyatt, H. R., Kriehn, J., Stuht, J., Dong, F., Hosokawa, P., ... Hill, J. O. (2008). Dietary fat increases energy intake across the range of typical consumption in the United States. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 16(1), 64–9. doi:10.1038/oby.2007.31
- Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M., Manore, M. M., Rankin, J. W., & Smith, B. K. (2009). American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 41(2), 459–71. doi:10.1249/MSS.0b013e3181949333

- DPP Research Group. (2002). The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes care*, 25(12), 2165–71.
- Duvigneaud, N., Wijndaele, K., Matton, L., Deriemaeker, P., Philippaerts, R., Lefevre, J., ... Duquet, W. (2007). Socio-economic and lifestyle factors associated with overweight in Flemish adult men and women. *BMC public health*, 7, 23. doi:10.1186/1471-2458-7-23
- Dyck, D. J., Heigenhauser, G. J. F., & Bruce, C. R. (2006). The role of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 186(1), 5–16. doi:10.1111/j.1748-1716.2005.01502.x
- Ebbeling, C. B., Swain, J. F., Feldman, H. A., Wong, W. W., Hachey, D. L., Garcia-Lago, E., & Ludwig, D. S. (2012). Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 307(24), 2627–34. doi:10.1001/jama.2012.6607
- Edholm, D., Kullberg, J., Haenni, A., Karlsson, F. A., Ahlström, A., Hedberg, J., ... Sundbom, M. (2011). Preoperative 4-week low-calorie diet reduces liver volume and intrahepatic fat, and facilitates laparoscopic gastric bypass in morbidly obese. *Obesity surgery*, 21(3), 345–50. doi:10.1007/s11695-010-0337-2
- EFSA European Food Safety Authority. (2010). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to protein.No 1924/2006. *EFSA Journal.*, 8, 1811.
- EFSA Panel on Dietetic Products, & Nutrition and Allergies (ND). (2010). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to meal replacements for weight control (as defined in Directive 96/8/EC on energy restricted diets for weight loss) and reduction in body weight (ID1417) and maintenance of body weight aft. *EFSA Journal*, 8, 1466.
- EFSA Panel on Dietetic Products, & Nutrition and Allergies (NDA). (2010). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to konjac mannan (glucomannan). Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal.*, 8, 1798.
- Elfhag, K., & Rössner, S. (2005). Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 6(1), 67–85. doi:10.1111/j.1467-789X.2005.00170.x

- Ellis, K. J. (2000). Human body composition: in vivo methods. *Physiological reviews*, 80(2), 649–80.
- Enríquez, L. (2012). La obesidad, historia, definición y clasificación. In Diego Bellido, J. M. García, & M. López de la Torre (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad*. SEEDO.
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.-I., Corella, D., Arós, F., ... Martínez-González, M. A. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *The New England journal of medicine*, 368(14), 1279–90. doi:10.1056/NEJMoa1200303
- European Food Safety Authority. (2010). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal.*, 8(3), 1461.
- European Food Safety Authority. (2011). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to very low calorie diets (VLCDs) and reduction in body weight (ID 1410), reduction in the sense of hunger (ID 1411), reduction in body fat mass while maintaining lean body mass (ID 1412). *EFSA Journal.*, 9, 2271.
- Everhart, J. E. (1993). Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. *Annals of internal medicine*, 119(10), 1029–35.
- FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). (2003). *Food Energy: Methods of Analysis and Conversion factors. Report of a technical workshop N° 77*. Roma: FAO.
- Faria, S. L., Faria, O. P., Buffington, C., de Almeida Cardeal, M., & Ito, M. K. (2011). Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obesity surgery*, 21(11), 1798–805. doi:10.1007/s11695-011-0441-y
- Farooqi, S. (2011). Genetic, molecular and physiological insights into human obesity. *European journal of clinical investigation*, 41(4), 451–5. doi:10.1111/j.1365-2362.2010.02468.x
- Farooqi, S., & O’Rahilly, S. (2006). Genetics of obesity in humans. *Endocrine reviews*, 27(7), 710–18. doi:10.1210/er.2006-0040
- Faulconbridge, L. F., Wadden, T. A., Rubin, R. R., Wing, R. R., Walkup, M. P., Fabricatore, A. N., ... Ewing, L. J. (2012). One-year changes in symptoms of depression and weight in

- overweight/obese individuals with type 2 diabetes in the Look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 20(4), 783–93. doi:10.1038/oby.2011.315
- Field, A. E., Willett, W. C., Lissner, L., & Colditz, G. A. (2007). Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 15(4), 967–76. doi:10.1038/oby.2007.616
- Finucane, M. M., Stevens, G. A., Cowan, M. J., Danaei, G., Lin, J. K., Paciorek, C. J., ... Ezzati, M. (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. *Lancet*, 377(9765), 557–67. doi:10.1016/S0140-6736(10)62037-5
- Flegal, K. M., Kit, B. K., Orpana, H., & Graubard, B. I. (2013). Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 309(1), 71–82. doi:10.1001/jama.2012.113905
- Flock, M. R., & Kris-Etherton, P. M. (2011). Dietary Guidelines for Americans 2010: implications for cardiovascular disease. *Current atherosclerosis reports*, 13(6), 499–507. doi:10.1007/s11883-011-0205-0
- Fogelholm, M., & Kukkonen-Harjula, K. (2000). Does physical activity prevent weight gain--a systematic review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 1(2), 95–111.
- Fogelholm, Sievänen, Kukkonen-Harjula, & Pasanen. (2001). Bone mineral density during reduction, maintenance and regain of body weight in premenopausal, obese women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 12(3), 199–206.
- Foreyt, J P, & Poston, W. S. (1998). What is the role of cognitive-behavior therapy in patient management? *Obesity research*, 6 Suppl 1, 18S–22S.

- Foreyt, John P, Salas-Salvado, J., Caballero, B., Bulló, M., Gifford, K. D., Bautista, I., & Serra-Majem, L. (2009). Weight-reducing diets: are there any differences? *Nutrition reviews*, 67 Suppl 1, S99–101. doi:10.1111/j.1753-4887.2009.00169.x
- Formiguera, X. (2008). Obesidad abdominal y riesgo cardiometabólico. *Rev Esp Obes*, 6(1), 21–29.
- Formiguera, X., & Cantón, A. (2004). Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 18(6), 1125–46. doi:10.1016/j.bpg.2004.06.030
- Forster, H. P., Emanuel, E., & Grady, C. (2001). The 2000 revision of the Declaration of Helsinki: a step forward or more confusion? *Lancet*, 358(9291), 1449–53. doi:10.1016/S0140-6736(01)06534-5
- Foster, G D, Wadden, T. A., Peterson, F. J., Letizia, K. A., Bartlett, S. J., & Conill, A. M. (1992). A controlled comparison of three very-low-calorie diets: effects on weight, body composition, and symptoms. *The American journal of clinical nutrition*, 55(4), 811–7.
- Foster, Gary D, Borradaile, K. E., Sanders, M. H., Millman, R., Zammit, G., Newman, A. B., ... Kuna, S. T. (2009). A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Archives of internal medicine*, 169(17), 1619–26. doi:10.1001/archinternmed.2009.266
- Foster, Gary D, Makris, A. P., & Bailer, B. A. (2005). Behavioral treatment of obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 82(1 Suppl), 230S–235S.
- Foster, Gary D, Wyatt, H. R., Hill, J. O., McGuckin, B. G., Brill, C., Mohammed, B. S., ... Klein, S. (2003). A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *The New England journal of medicine*, 348(21), 2082–90. doi:10.1056/NEJMoa022207
- Foster-Powell, K., Holt, S. H. A., & Brand-Miller, J. C. (2002). International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *The American journal of clinical nutrition*, 76(1), 5–56.
- Francischetti, E. A., & Genelhu, V. A. (2007). Obesity-hypertension: an ongoing pandemic. *International journal of clinical practice*, 61(2), 269–80. doi:10.1111/j.1742-1241.2006.01262.x

- Franssen, R., Monajemi, H., Stroes, E. S. G., & Kastelein, J. J. P. (2008). Obesity and dyslipidemia. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 37(3), 623–33, viii. doi:10.1016/j.ecl.2008.06.003
- Freedman, M. R., King, J., & Kennedy, E. (2001). Popular diets: a scientific review. *Obesity research*, 9 Suppl 1, 1S–40S. doi:10.1038/oby.2001.113
- Fris, R. J. (2004). Preoperative low energy diet diminishes liver size. *Obesity surgery*, 14(9), 1165–70. doi:10.1381/0960892042386977
- Fung, T. T., van Dam, R. M., Hankinson, S. E., Stampfer, M., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2010). Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Annals of internal medicine*, 153(5), 289–98. doi:10.7326/0003-4819-153-5-201009070-00003
- Gami, A. S., Caples, S. M., & Somers, V. K. (2003). Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 32(4), 869–94.
- Garaulet, M., Gómez, P., & Portillo, M. (2012). Mecanismos etiopatogénicos de la obesidad. In D Bellido, J. García, & M. López de la Torre (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad*. SEEDO.
- Garaulet, M., Gómez-Abellán, P., Alburquerque-Béjar, J. J., Lee, Y.-C., Ordovás, J. M., & Scheer, F. A. J. L. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *International journal of obesity (2005)*, 37(4), 604–11. doi:10.1038/ijo.2012.229
- Garaulet, M., Martínez, A., Victoria, F., Pérez-Llamas, F., Ortega, R. M., & Zamora, S. (2000). Difference in dietary intake and activity level between normal-weight and overweight or obese adolescents. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 30(3), 253–8.
- Garaulet, M., & Pérez de Heredia, F. (2009). Behavioural therapy in the treatment of obesity (I): new directions for clinical practice. *Nutrición hospitalaria*, 24(6), 629–39.
- Gargallo Fernández, M., Marset, J. B., Lesmes, I. B., Izquierdo, J. Q., Sala, X. F., & Salas-Salvadó, J. (2011). [FESNAD-SEEDO consensus summary: evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults]. *Endocrinología y nutrición: órgano de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*, 59(7), 429–37. doi:10.1016/j.endonu.2012.05.004

- Gargallo, M., Basulto, J., Breton, I., & Quiles, J. (2011). Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). *Rev Esp Obes*, 10(1).
- Garrow, J. S., & Summerbell, C. D. (1995). Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *European journal of clinical nutrition*, 49(1), 1–10.
- Glandt, M., & Raz, I. (2011). Present and future: pharmacologic treatment of obesity. *Journal of obesity*, 2011, 636181. doi:10.1155/2011/636181
- Going, S. B., Massett, M. P., Hall, M. C., Bare, L. A., Root, P. A., Williams, D. P., & Lohman, T. G. (1993). Detection of small changes in body composition by dual-energy x-ray absorptiometry. *The American journal of clinical nutrition*, 57(6), 845–50.
- Goldstein, B. J., Ahmad, F., Ding, W., Li, P. M., & Zhang, W. R. (1998). Regulation of the insulin signalling pathway by cellular protein-tyrosine phosphatases. *Molecular and cellular biochemistry*, 182(1-2), 91–9.
- Golley, R. K., Hendrie, G. A., Slater, A., & Corsini, N. (2011). Interventions that involve parents to improve children's weight-related nutrition intake and activity patterns - what nutrition and activity targets and behaviour change techniques are associated with intervention effectiveness? *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 12(2), 114–30. doi:10.1111/j.1467-789X.2010.00745.x
- González, N. (2012). *Sarcopenia en pacientes con VIH. Prevalencia y factores asociados*. Universidad Autónoma de Madrid.
- Gorgojo, J. (2012). Otras comorbilidades de la obesidad. In D Bellido, J. García, & M. López de la Torre (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad*. SEEDO.
- Gossain, V. V., Rao, D. S., Carella, M. J., Divine, G., & Rovner, D. R. (1999). Bone mineral density (BMD) in obesity effect of weight loss. *Journal of medicine*, 30(5-6), 367–76.

- Gripeteg, L., Torgerson, J., Karlsson, J., & Lindroos, A. K. (2010). Prolonged refeeding improves weight maintenance after weight loss with very-low-energy diets. *The British journal of nutrition*, 103(1), 141–8. doi:10.1017/S0007114509991474
- Gstettner, A., Holzapfel, C., Stoll, J., & Hauner, H. (2013). [Weight reduction: evaluation of the possibilities in primary care and patient satisfaction. Results from a weight reduction trial]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 138(19), 989–94. doi:10.1055/s-0033-1343164
- Guercioli, R. (1997). Mode of action of orlistat. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21 Suppl 3, S12–23.
- Guo, S. S., Wu, W., Chumlea, W. C., & Roche, A. F. (2002). Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *The American journal of clinical nutrition*, 76(3), 653–8.
- Gutiérrez, J., Regidor, E., Banegas, J., & Rodríguez, F. (2002). The size of obesity differences associated with educational level in Spain, 1987 and 1995/97. *Journal of epidemiology and community health*, 56(6), 457–60.
- Gutiérrez-Fisac, J., Guallar-Castillón, P., León-Muñoz, L., Graciani, A., Banegas, J., & Rodríguez-Artalejo, F. (2012). Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 13(4), 388–92. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00964.x
- Gutiérrez-Fisac, J. L., Regidor, E., Banegas, J. R., & Rodríguez-Artalejo, F. (2005). [Prevalence of obesity in the Spanish adult population: 14 years of continuous increase]. *Medicina clínica*, 124(5), 196–7.
- Hainer, V., Kabrnova, K., Aldhoon, B., Kunesova, M., & Wagenknecht, M. (2006). Serotonin and norepinephrine reuptake inhibition and eating behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1083, 252–69. doi:10.1196/annals.1367.017
- Hainer, V., Toplak, H., & Mitrakou, A. (2008). Treatment modalities of obesity: what fits whom? *Diabetes care*, 31 Suppl 2, S269–77. doi:10.2337/dc08-s265

- Hannum, S M, Carson, L. A., Evans, E. M., Petr, E. L., Wharton, C. M., Bui, L., & Erdman, J. W. (2006). Use of packaged entrees as part of a weight-loss diet in overweight men: an 8-week randomized clinical trial. *Diabetes, obesity & metabolism*, 8(2), 146–55. doi:10.1111/j.1463-1326.2005.00493.x
- Hannum, Sandra M, Carson, L., Evans, E. M., Canene, K. A., Petr, E. L., Bui, L., & Erdman, J. W. (2004). Use of portion-controlled entrees enhances weight loss in women. *Obesity research*, 12(3), 538–46. doi:10.1038/oby.2004.61
- Hawkins, M., & Rossetti, L. (2005). *Joslin's diabetes mellitus: resistencia a la insulina y su función en la patogenia de la diabetes tipo2*. (Williams & Wilkins, Eds.) (14 ed., pp. 425–47). Boston: Lippincot.
- Heath, T. P., Melichar, J. K., Nutt, D. J., & Donaldson, L. F. (2006). Human taste thresholds are modulated by serotonin and noradrenaline. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(49), 12664–71. doi:10.1523/JNEUROSCI.3459-06.2006
- Hemmingsson, E., Johansson, K., Eriksson, J., Sundström, J., Neovius, M., & Marcus, C. (2012). Weight loss and dropout during a commercial weight-loss program including a very-low-calorie diet, a low-calorie diet, or restricted normal food: observational cohort study. *The American journal of clinical nutrition*, 96(5), 953–61. doi:10.3945/ajcn.112.038265
- Heymsfield, S. B., van Mierlo, C. A. J., van der Knaap, H. C. M., Heo, M., & Frier, H. I. (2003). Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, 27(5), 537–49. doi:10.1038/sj.ijo.0802258
- Hinton, P. S., LeCheminant, J. D., Smith, B. K., Rector, R. S., & Donnelly, J. E. (2009). Weight loss-induced alterations in serum markers of bone turnover persist during weight maintenance in obese men and women. *Journal of the American College of Nutrition*, 28(5), 565–73.
- Hsieh, C.-J., Wang, P.-W., Liu, R.-T., Tung, S.-C., Chien, W.-Y., Chen, J.-F., ... Hu, Y.-H. (2005). Orlistat for obesity: benefits beyond weight loss. *Diabetes research and clinical practice*, 67(1), 78–83. doi:10.1016/j.diabres.2004.05.012

- Hursting, S. D., Nunez, N. P., Varticovski, L., & Vinson, C. (2007). The obesity-cancer link: lessons learned from a fatless mouse. *Cancer research*, 67(6), 2391–3. doi:10.1158/0008-5472.CAN-06-4237
- Hutton, B., & Fergusson, D. (2004). Changes in body weight and serum lipid profile in obese patients treated with orlistat in addition to a hypocaloric diet: a systematic review of randomized clinical trials. *The American journal of clinical nutrition*, 80(6), 1461–8.
- Iannitti, T., & Palmieri, B. (2010). The obese patient: clinical effectiveness of a high-protein low-calorie diet and its usefulness in the field of surgery. *Minerva gastroenterologica e dietologica*, 56(2 Suppl 1), 1–65.
- Ibáñez, J., & Esevern, C. (2002). Ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la obesidad. *Nutricion y Obesidad*, 5(2), 59–66.
- Jackness, C., Karmally, W., Febres, G., Conwell, I. M., Ahmed, L., Bessler, M., ... Korner, J. (2013). Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and β -cell Function in type 2 diabetic patients. *Diabetes*, 62(9), 3027–32. doi:10.2337/db12-1762
- Jakicic, J. M., & Otto, A. D. (2005). Physical activity considerations for the treatment and prevention of obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 82(1 Suppl), 226S–229S.
- Jeffery, R. W., Wing, R. R., Sherwood, N. E., & Tate, D. F. (2003). Physical activity and weight loss: does prescribing higher physical activity goals improve outcome? *The American journal of clinical nutrition*, 78(4), 684–9.
- Jensen, M. D., Ryan, D. H., Apovian, C. M., Ard, J. D., Comuzzie, A. G., Donato, K. A., ... Yanovski, S. Z. (2013). 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. doi:10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
- Jéquier, E. (2002). Pathways to obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, 26 Suppl 2, S12–7. doi:10.1038/sj.ijo.0802123

- Jéquier, E., & Tappy, L. (1999). Regulation of body weight in humans. *Physiological reviews*, 79(2), 451–80.
- Johansson, K., Neovius, M., & Hemmingsson, E. (2014). Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*, 99(1), 14–23. doi:10.3945/ajcn.113.070052
- Johansson, K., Neovius, M., Lagerros, Y. T., Harlid, R., Rössner, S., Granath, F., & Hemmingsson, E. (2009). Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 339, b4609.
- Jorm, A. F., Korten, A. E., Christensen, H., Jacomb, P. A., Rodgers, B., & Parslow, R. A. (2003). Association of obesity with anxiety, depression and emotional well-being: a community survey. *Australian and New Zealand journal of public health*, 27(4), 434–40.
- Joseph, R. J., Alonso-Alonso, M., Bond, D. S., Pascual-Leone, A., & Blackburn, G. L. (2011). The neurocognitive connection between physical activity and eating behaviour. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 12(10), 800–12. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00893.x
- Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–6. doi:10.1038/nature05482
- Kannel, W. B., D'Agostino, R. B., & Cobb, J. L. (1996). Effect of weight on cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*, 63(3 Suppl), 419S–422S.
- Kant, A. K., Schatzkin, A., Graubard, B. I., & Ballard-Barbash, R. (1995). Frequency of eating occasions and weight change in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 19(7), 468–74.
- Kaukua, J., Pekkarinen, T., Sane, T., & Mustajoki, P. (2003). Health-related quality of life in obese outpatients losing weight with very-low-energy diet and behaviour modification--a 2-y follow-up study. *International journal of obesity and related metabolic disorders:*

- journal of the International Association for the Study of Obesity*, 27(10), 1233–41.
doi:10.1038/sj.ijo.0802379
- Kelemen, L. E., Kushi, L. H., Jacobs, D. R., & Cerhan, J. R. (2005). Associations of dietary protein with disease and mortality in a prospective study of postmenopausal women. *American journal of epidemiology*, 161(3), 239–49. doi:10.1093/aje/kwi038
- Keller, U. (2011). Dietary proteins in obesity and in diabetes. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 81(2-3), 125–33. doi:10.1024/0300-9831/a0000059
- Kelly, T. L., Berger, N., & Richardson, T. L. (1998). DXA body composition: theory and practice. *Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine*, 49(5-6), 511–3.
- Keogh, J. B., & Clifton, P. M. (2005). The role of meal replacements in obesity treatment. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 6(3), 229–34. doi:10.1111/j.1467-789X.2005.00171.x
- Kern, L. S., Friedman, K. E., Reichmann, S. K., Costanzo, P. R., & Musante, G. J. (2002). Changing eating behavior: a preliminary study to consider broader measures of weight control treatment success. *Eating behaviors*, 3(2), 113–21.
- Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M., Kimura, N., & Taylor, H. (1972). Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis.*, 25(6), 329–43.
- Kiebzak, G. M., Leamy, L. J., Pierson, L. M., Nord, R. H., & Zhang, Z. Y. (2000). Measurement precision of body composition variables using the lunar DPX-L densitometer. *Journal of clinical densitometry: the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 3(1), 35–41.
- Kim, K. S., Owen, W. L., Williams, D., & Adams-Campbell, L. L. (2000). A comparison between BMI and Conicity index on predicting coronary heart disease: the Framingham Heart Study. *Annals of epidemiology*, 10(7), 424–31.

- Kirkpatrick, S. I., Reedy, J., Kahle, L. L., Harris, J. L., Ohri-Vachaspati, P., & Krebs-Smith, S. M. (2013). Fast-food menu offerings vary in dietary quality, but are consistently poor. *Public health nutrition*, 1–8. doi:10.1017/S1368980012005563
- Kishi, T., & Elmquist, J. K. (2005). Body weight is regulated by the brain: a link between feeding and emotion. *Molecular psychiatry*, 10(2), 132–46. doi:10.1038/sj.mp.4001638
- Klein, S., Sheard, N. F., Pi-Sunyer, X., Daly, A., Wylie-Rosett, J., Kulkarni, K., & Clark, N. G. (2004). Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American So. *Diabetes care*, 27(8), 2067–73.
- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine*, 346(6), 393–403. doi:10.1056/NEJMoa012512
- Krotkiewski, M. (2001). Value of VLCD supplementation with medium chain triglycerides, 1393–1400.
- Kuhl, H. (2005). Breast cancer risk in the WHI study: the problem of obesity. *Maturitas*, 51(1), 83–97. doi:10.1016/j.maturitas.2005.02.018
- Kurukulasuriya, L. R., Stas, S., Lastra, G., Manrique, C., & Sowers, J. R. (2008). Hypertension in obesity. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 37(3), 647–62, ix. doi:10.1016/j.ecl.2008.06.002
- Kushner, R. (2000). Managing the obese patient after bariatric surgery: a case report of severe malnutrition and review of the literature. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 24(2), 126–32.
- Lachat, C., Nago, E., Verstraeten, R., Roberfroid, D., Van Camp, J., & Kolsteren, P. (2012). Eating out of home and its association with dietary intake: a systematic review of the evidence. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 13(4), 329–46. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00953.x

- Lacy Fortuny, A. (2007). Técnicas quirúrgicas. In I. Breton-Lesmes, B. Bruguera-Gonzalez, J. Fernandez-Escalante, X. Formiguera-Sala, A. Lacy Fortuny, & J. Martinez-Valls (Eds.), *Guía Práctica de la cirugía de la obesidad: una visión interdisciplinaria*. (pp. 53–63). Barcelona: Editorial Glosa.
- LaForgia, J., Dollman, J., Dale, M. J., Withers, R. T., & Hill, A. M. (2009). Validation of DXA body composition estimates in obese men and women. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17(4), 821–6. doi:10.1038/oby.2008.595
- Lakka, T. A., & Bouchard, C. (2005). Physical activity, obesity and cardiovascular diseases. *Handbook of experimental pharmacology*, (170), 137–63.
- Larrad, A., Sanchez, C., & de Quadros, P. (2006). Cirugía de la obesidad. In B. Moreno, S. Monereo, & J. Alvarez (Eds.), *La obesidad en el tercer milenio*. (pp. 309–324). Madrid: Editorial Panamericana.
- Larsen, T. M., Dalskov, S.-M., van Baak, M., Jebb, S. A., Papadaki, A., Pfeiffer, A. F. H., ... Astrup, A. (2010). Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *The New England journal of medicine*, 363(22), 2102–13. doi:10.1056/NEJMoa1007137
- Last, A. R., & Wilson, S. A. (2006). Low-carbohydrate diets. *American family physician*, 73(11), 1942–8.
- Layman, D. K., Boileau, R. A., Erickson, D. J., Painter, J. E., Shiue, H., Sather, C., & Christou, D. D. (2003). A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *The Journal of nutrition*, 133(2), 411–7.
- Layman, D. K., Evans, E., Baum, J. I., Seyler, J., Erickson, D. J., & Boileau, R. A. (2005). Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women. *The Journal of nutrition*, 135(8), 1903–10.
- Layman, D. K., Evans, E. M., Erickson, D., Seyler, J., Weber, J., Bagshaw, D., ... Kris-Etherton, P. (2009). A moderate-protein diet produces sustained weight loss and long-term changes in body composition and blood lipids in obese adults. *The Journal of nutrition*, 139(3), 514–21. doi:10.3945/jn.108.099440

- Ledikwe, J. H., Smiciklas-Wright, H., Mitchell, D. C., Jensen, G. L., Friedmann, J. M., & Still, C. D. (2003). Nutritional risk assessment and obesity in rural older adults: a sex difference. *The American journal of clinical nutrition*, 77(3), 551–8.
- Lee, K., Lee, J., Bae, W. K., Choi, J. K., Kim, H. J., & Cho, B. (2009). Efficacy of low-calorie, partial meal replacement diet plans on weight and abdominal fat in obese subjects with metabolic syndrome: a double-blind, randomised controlled trial of two diet plans - one high in protein and one nutritionally balanced. *International journal of clinical practice*, 63(2), 195–201. doi:10.1111/j.1742-1241.2008.01965.x
- Leidy, H. J., & Campbell, W. W. (2011). The effect of eating frequency on appetite control and food intake: brief synopsis of controlled feeding studies. *The Journal of nutrition*, 141(1), 154–7. doi:10.3945/jn.109.114389
- Lemieux, S. (2001). Contribution of visceral obesity to the insulin resistance syndrome. *Canadian journal of applied physiology = Revue canadienne de physiologie appliquée*, 26(3), 273–90.
- Levine, J. A. (2005). Measurement of energy expenditure. *Public health nutrition*, 8(7A), 1123–32.
- Levine, M. J., Jones, J. M., & Lineback, D. R. (2006). Low-carbohydrate diets: Assessing the science and knowledge gaps, summary of an ILSI North America Workshop. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(12), 2086–94. doi:10.1016/j.jada.2006.09.033
- Lewis, M. C., Phillips, M. L., Slavotinek, J. P., Kow, L., Thompson, C. H., & Toouli, J. (2006). Change in liver size and fat content after treatment with Optifast very low calorie diet. *Obesity surgery*, 16(6), 697–701. doi:10.1381/096089206777346682
- Li, Z., Maglione, M., Tu, W., Mojica, W., Arterburn, D., Shugarman, L. R., ... Morton, S. C. (2005). Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Annals of internal medicine*, 142(7), 532–46.
- Liu, R. C., Sabnis, A. A., Forsyth, C., & Chand, B. (n.d.). The effects of acute preoperative weight loss on laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*, 15(10), 1396–402. doi:10.1381/096089205774859155

- Liu, S., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Holmes, M. D., Hu, F. B., Hankinson, S. E., & Willett, W. C. (2001). Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *The American journal of clinical nutrition*, 73(3), 560–6.
- Liu, S., Willett, W. C., Stampfer, M. J., Hu, F. B., Franz, M., Sampson, L., ... Manson, J. E. (2000). A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *The American journal of clinical nutrition*, 71(6), 1455–61.
- Lobstein, T., Baur, L., & Uauy, R. (2004). Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 5 Suppl 1, 4–104. doi:10.1111/j.1467-789X.2004.00133.x
- Lohman, T. G., Harris, M., Teixeira, P. J., & Weiss, L. (2000). Assessing body composition and changes in body composition. Another look at dual-energy X-ray absorptiometry. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 904, 45–54.
- Lorente Ramos, R. M., Azpeitia Armán, J., Arévalo Galeano, N., Muñoz Hernández, A., García Gómez, J. M., & Gredilla Molinero, J. (2013). Dual energy X-ray absorptimetry: fundamentals, methodology, and clinical applications. *Radiología*, 54(5), 410–23. doi:10.1016/j.rx.2011.09.023
- Loveman, E., Frampton, G. K., Shepherd, J., Picot, J., Cooper, K., Bryant, J., ... Clegg, A. (2011). The clinical effectiveness and cost-effectiveness of long-term weight management schemes for adults: a systematic review. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 15(2), 1–182. doi:10.3310/hta15020
- Ludwig, D. S., Majzoub, J. A., Al-Zahrani, A., Dallal, G. E., Blanco, I., & Roberts, S. B. (1999). High glycemic index foods, overeating, and obesity. *Pediatrics*, 103(3), E26.
- Lukaski, H. C. (1987). Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *The American journal of clinical nutrition*, 46(4), 537–56.
- Ma, Y., Li, Y., Chiriboga, D. E., Olendzki, B. C., Hebert, J. R., Li, W., ... Ockene, I. S. (2006). Association between carbohydrate intake and serum lipids. *Journal of the American College of Nutrition*, 25(2), 155–63.

- Macdiarmid, J. I., Cade, J. E., & Blundell, J. E. (1996). High and low fat consumers, their macronutrient intake and body mass index: further analysis of the National Diet and Nutrition Survey of British Adults. *European journal of clinical nutrition*, 50(8), 505–12.
- Mafonf, D., & Henry, R. (2008). Exenatide as tretametn for diabetes and obesity: implications for cardiovascular risk reduction. *Curr Athersocler Rep*, 10, 55–60.
- Maggard, M. A., Shugarman, L. R., Suttorp, M., Maglione, M., Sugerman, H. J., Sugarman, H. J., ... Shekelle, P. G. (2005). Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Annals of internal medicine*, 142(7), 547–59.
- Makara-Studzińska, M., & Zaborska, A. (2009). [Obesity and body image]. *Psychiatria polska*, 43(1), 109–14.
- Maki, K. C., Rains, T. M., Kaden, V. N., Raneri, K. R., & Davidson, M. H. (2007). Effects of a reduced-glycemic-load diet on body weight, body composition, and cardiovascular disease risk markers in overweight and obese adults. *The American journal of clinical nutrition*, 85(3), 724–34.
- Marti, A., Moreno, M., Hebebrand, J., & Martínez, J. (2004). Genes, lifestyles and obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 28 Suppl 3, S29–36. doi:10.1038/sj.ijo.0802808
- Martínez-Hervás, S., Romero, P., Ferri, J., Pedro, T., Real, J., Priego, A., ... Ascaso, J. (2008). Perímetro de cintura y factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Obes*, 6(2), 97–104.
- Mataix, J., López-Frías, M., Martínez-de-Victoria, E., López-Jurado, M., Aranda, P., & Llopis, J. (2005). Factors associated with obesity in an adult Mediterranean population: influence on plasma lipid profile. *Journal of the American College of Nutrition*, 24(6), 456–65.
- Mattes, R. D. (2002). Ready-to-eat cereal used as a meal replacement promotes weight loss in humans. *Journal of the American College of Nutrition*, 21(6), 570–7.
- McInnis, K. J., Franklin, B. A., & Rippe, J. M. (2003). Counseling for physical activity in overweight and obese patients. *American family physician*, 67(6), 1249–56.

- McLean, N., Griffin, S., Toney, K., & Hardeman, W. (2003). Family involvement in weight control, weight maintenance and weight-loss interventions: a systematic review of randomised trials. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 27(9), 987–1005. doi:10.1038/sj.ijo.0802383
- McTiernan, A. (2005). Obesity and cancer: the risks, science, and potential management strategies. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 19(7), 871–81; discussion 881–2, 885–6.
- Mechanick, J. I., Kushner, R. F., Sugerman, H. J., Gonzalez-Campoy, J. M., Collazo-Clavell, M. L., Guven, S., ... Dixon, J. (2008). Executive summary of the recommendations of the American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, meta. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 14(3), 318–36. doi:10.4158/EP.14.3.318
- Mechanick, J. I., Kushner, R. F., Sugerman, H. J., Gonzalez-Campoy, J. M., Collazo-Clavell, M. L., Spitz, A. F., ... Guven, S. (2009). American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric . *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17 Suppl 1, S1–70, v. doi:10.1038/oby.2009.28
- Medina, L., Suárez, J. P., Bravo, P., & Martín, J. . (2005). ratamiento farmacológico de la obesidad. In A. Becerra- Fernández (Ed.), *Manual para la Atención Primaria. Síndrome Metabólico. Obesidad, diabetes, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular*. (pp. 461–470). Madrid: Línea de Comunicación.
- Mellinkoff, S. M., Frankland, M., Boyle, D., & Greipel, M. (1997). Relationship between serum amino acid concentration and fluctuations in appetite. 1956. *Obesity research*, 5(4), 381–4.
- Middleton, K. M. R., Patidar, S. M., & Perri, M. G. (2012). The impact of extended care on the long-term maintenance of weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Obesity*

- reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 13(6), 509–17. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00972.x
- Mikkelsen, P. B., Toubro, S., & Astrup, A. (2000). Effect of fat-reduced diets on 24-h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate. *The American journal of clinical nutrition*, 72(5), 1135–41.
- Miller, W. C., Koceja, D. M., & Hamilton, E. J. (1997). A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(10), 941–7.
- Mizushige, T., Inoue, K., & Fushiki, T. (2007). Why is fat so tasty? Chemical reception of fatty acid on the tongue. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 53(1), 1–4.
- Mokdad, A., Marks, J., Stroup, D., & Gerberding, J. (2004). Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 291(10), 1238–45. doi:10.1001/jama.291.10.1238
- Moreno, B, Álvarez, J., & Zugasti, A. (2001). Tratamiento dietético de la obesidad. In MA Gargallo Fernández & B. Moreno Esteban (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad* (1º ed., pp. 109–126). Drug Farma.
- Moreno, B, & Zugasti, A. (2004). Cirugía bariátrica: situación actual. *Rev Med Univ Navarra*, 48(2), 66–71.
- Moreno, B, Zugasti, A., & Suárez, P. (2006). Obesidad como factor de riesgo cardiovascular. In B Moreno, S. Monereo, & J. Álvarez (Eds.), *La Obesidad en el Tercer Milenio* (pp. 195–200). Editorial Panamericana.
- Moreno, Basilio, Bellido, D., Sajoux, I., Goday, A., Saavedra, D., Crujeiras, A. B., & Casanueva, F. (2014). Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. *Endocrine*. doi:10.1007/s12020-014-0192-3
- Moreno, C., & Tandon, R. (2011). Should overeating and obesity be classified as an addictive disorder in DSM-5? *Current pharmaceutical design*, 17(12), 1128–31.

- Mustajoki, P., & Pekkarinen, T. (2001). Very low energy diets in the treatment of obesity. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 2(1), 61–72.
- Mutch, D. M., & Clément, K. (2006). Unraveling the genetics of human obesity. *PLoS genetics*, 2(12), e188. doi:10.1371/journal.pgen.0020188
- National Institutes of Health. (1993). Very low-calorie diets. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity, National Institutes of Health. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 270(8), 967–74.
- National Institutes of Health. (1998). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obesity research*, 6 Suppl 2, 51S–209S.
- Navia, B., & Perea, J. (2006a). Dieta y control de peso. In A. Requejo & R. Ortega (Eds.), *Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria*. (Complutens., pp. 117–25). Madrid.
- Navia, B., & Perea, J. (2006b). Dieta y control de peso. In A. Requejo & R. Ortega (Eds.), *Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria*. (pp. 117–125). Madrid: Complutense.
- Navia, B., & Perea, J. (2006c). Enfermedades cardiovasculares. In AN Requejo & R. Ortega (Eds.), *Nutriguía. Manual de nutrición clínica en atención primaria*. (pp. 196–203). Madrid: Complutense.
- Noakes, M., Keogh, J. B., Foster, P. R., & Clifton, P. M. (2005). Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *The American journal of clinical nutrition*, 81(6), 1298–306.
- Noto, H., Goto, A., Tsujimoto, T., & Noda, M. (2013). Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS one*, 8(1), e55030. doi:10.1371/journal.pone.0055030

- O'Meara, S., Riemsma, R., Shirran, L., Mather, L., & ter Riet, G. (2004). A systematic review of the clinical effectiveness of orlistat used for the management of obesity. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 5(1), 51–68.
- Ohno, M., Miura, J., Arai, K., Tsukahara, S., & Ikeda, Y. (1989). The efficacy and metabolic effects of two different regimens of very low calorie diet. *International journal of obesity*, 13 Suppl 2, 79–85.
- Onat, A., Avci, G. S., Barlan, M. M., Uyarel, H., Uzunlar, B., & Sansoy, V. (2004). Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 28(8), 1018–25. doi:10.1038/sj.ijo.0802695
- Orera, M., & Saavedra, M. (2006). Genética de la Obesidad. In B Moreno, S. Monereo, & J. Álvarez (Eds.), *La Obesidad en el Tercer Milenio*. (pp. 53–60). Editorial Panamericana.
- Oria, H E, & Moorehead, M. K. (1998). Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obesity surgery*, 8(5), 487–99. doi:10.1381/096089298765554043
- Oria, Horacio E, & Moorehead, M. K. (2009). Updated Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 5(1), 60–6. doi:10.1016/j.soard.2008.10.004
- Ortega, R M, Requejo, A. M., Andrés, P., López-Sobaler, A. M., Redondo, R., & González-Fernández, M. (1995). Relationship between diet composition and body mass index in a group of Spanish adolescents. *The British journal of nutrition*, 74(6), 765–73.
- Ortega, R. (2004). Hidratos de carbono y control de peso. *Revista de Nutrición Práctica.*, 8, 61–62.
- Ortega, R., Requejo, A., & Andrés, P. (1999a). Influencias dietéticas y control de pesocorporal. *Nutr Obes*, 2, 4–13.
- Ortega, R., Requejo, A., & Andrés, P. (1999b). Influencias dietéticas y control de peso corporal. *Nutr Obes*, 2, 4–13.

- Ortega, R., Requejo, A., & Andrés, P. (1999c). Influencias dietéticas y control de peso corporal. *Nutr Obes*, 2, 4–13.
- Ortega, R., Requejo, A., Carcela, M., Pascual, M., & Montero, P. (1999). *Pautas dietéticosanitarias útiles en el control de peso*. Madrid.
- Ortega, Rosa M, & López-Sobaler, A. M. (2005). How justifiable is it to distort the energy profile of a diet to obtain benefits in body weight control? *The American journal of clinical nutrition*, 82(5), 1140–1; author reply 1141.
- Paddon-Jones, D., Westman, E., Mattes, R. D., Wolfe, R. R., Astrup, A., & Westerterp-Plantenga, M. (2008). Protein, weight management, and satiety. *The American journal of clinical nutrition*, 87(5), 1558S–1561S.
- Palou, A., Serra, F., Bonet, M. L., & Picó, C. (2000). Obesity: molecular bases of a multifactorial problem. *European journal of nutrition*, 39(4), 127–44.
- Pan, A., & Hu, F. B. (2011). Effects of carbohydrates on satiety: differences between liquid and solid food. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 14(4), 385–90. doi:10.1097/MCO.0b013e328346df36
- Paoli, A., Rubini, A., Volek, J. S., & Grimaldi, K. A. (2013). Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European journal of clinical nutrition*, 67(8), 789–96. doi:10.1038/ejcn.2013.116
- Park, Y.-W., Heymsfield, S. B., & Gallagher, D. (2002). Are dual-energy X-ray absorptiometry regional estimates associated with visceral adipose tissue mass? *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, 26(7), 978–83. doi:10.1038/sj.ijo.0801982
- Pate, R. R., Pratt, M., Blair, S. N., Haskell, W. L., Macera, C. A., Bouchard, C., ... King, A. C. (1995). Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 273(5), 402–7.
- Pérez, A., Moreno-Torres, R., & Mellado, C. (2005). Nutrición y obesidad. In A. Gil (Ed.), *Tratado de Nutrición*. (pp. 526–558). Madrid: Acción Médica.

- Pérez-Rodrigo, C., Aranceta Bartrina, J., Serra Majem, L., Moreno, B., & Delgado Rubio, A. (2006). Epidemiology of obesity in Spain. Dietary guidelines and strategies for prevention. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 76(4), 163–71. doi:10.1024/0300-9831.76.4.163
- Philippou, E., Neary, N. M., Chaudhri, O., Brynes, A. E., Dornhorst, A., Leeds, A. R., ... Frost, G. S. (2009). The effect of dietary glycemic index on weight maintenance in overweight subjects: a pilot study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17(2), 396–401. doi:10.1038/oby.2008.533
- Piers, L. S., Walker, K. Z., Stoney, R. M., Soares, M. J., & O'Dea, K. (2003). Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men. *The British journal of nutrition*, 90(3), 717–27.
- Pietrobelli, A., Formica, C., Wang, Z., & Heymsfield, S. B. (1996). Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *The American journal of physiology*, 271(6 Pt 1), E941–51.
- Pietrobelli, A., & Heymsfield, S. B. (2002). Establishing body composition in obesity. *Journal of endocrinological investigation*, 25(10), 884–92.
- Pietrobelli, A., Wang, Z., Formica, C., & Heymsfield, S. B. (1998). Dual-energy X-ray absorptiometry: fat estimation errors due to variation in soft tissue hydration. *The American journal of physiology*, 274(5 Pt 1), E808–16.
- Pietrobelli, A., Wang, Z., & Heymsfield, S. B. (1998). Techniques used in measuring human body composition. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 1(5), 439–48.
- Pi-Sunyer, X., Blackburn, G., Brancati, F. L., Bray, G. A., Bright, R., Clark, J. M., ... Yanovski, S. Z. (2007). Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes care*, 30(6), 1374–83. doi:10.2337/dc07-0048
- Poston, W. S., & Foreyt, J. P. (2000). Successful management of the obese patient. *American family physician*, 61(12), 3615–22.

- Pouliot, M. C., Després, J. P., Lemieux, S., Moorjani, S., Bouchard, C., Tremblay, A., ... Lupien, P. J. (1994). Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *The American journal of cardiology*, 73(7), 460–8.
- Prior, B. M., Cureton, K. J., Modlesky, C. M., Evans, E. M., Sloniger, M. A., Saunders, M., & Lewis, R. D. (1997). In vivo validation of whole body composition estimates from dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 83(2), 623–30.
- Quinn Rothacker, D. (2000). Five-year self-management of weight using meal replacements: comparison with matched controls in rural Wisconsin. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 16(5), 344–8.
- Rajala, M. W., & Scherer, P. E. (2003). Minireview: The adipocyte--at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology*, 144(9), 3765–73.
- Ramel, A., Halldorsson, T. I., Tryggvadottir, E. A., Martinez, J. A., Kiely, M., Bandarra, N. M., & Thorsdottir, I. (2013). Relationship between BMI and body fatness in three European countries. *European journal of clinical nutrition*, 67(3), 254–8. doi:10.1038/ejcn.2013.6
- Ranero, P. (2006). Nociones psiquiátricas y aspectos psicoterapéuticos. In J. Moreno, B Monereo, S Álvarez (Ed.), *La Obesidad en el Tercer Milenio* (pp. 263–270). Editorial Panamericana.
- Renahan, A. G., Roberts, D. L., & Dive, C. (2008). Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms. *Archives of physiology and biochemistry*, 114(1), 71–83. doi:10.1080/13813450801954303
- Rice, T., Pérusse, L., Bouchard, C., & Rao, D. C. (1999). Familial aggregation of body mass index and subcutaneous fat measures in the longitudinal Québec family study. *Genetic epidemiology*, 16(3), 316–34. doi:10.1002/(SICI)1098-2272(1999)16:3<316::AID-GEPI7>3.0.CO;2-J
- Riecke, B. F., Christensen, R., Christensen, P., Leeds, A. R., Boesen, M., Lohmander, L. S., ... Bliddal, H. (2010). Comparing two low-energy diets for the treatment of knee osteoarthritis symptoms in obese patients: a pragmatic randomized clinical trial.

- Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*, 18(6), 746–54.
doi:10.1016/j.joca.2010.02.012
- Rodríguez, E. (2008). *Repercusión nutricional de dos intervenciones dietéticas encaminadas a disminuir el peso corporal en mujeres jóvenes con sobrepeso-obesidad*. Universidad Complutense de Madrid.
- Rodríguez, V., Macarulla, M., & Portillo, M. (2002). Papel de las proteínas desacoplantes en la obesidad. In V. et al. 2002 Rodríguez (Ed.), *ANALES Sis San Navarra* (pp. 65–77).
- Rodríguez-Artalejo, F., Banegas, J., & Guallar-Castellón, P. (2006). Nutrición, alimentación y enfermedades cardiovasculares. In L. Serra & J. Aranceta (Eds.), *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones* (2 ed., pp. 349–357). Barcelona:: Masson.
- Rodríguez-Artalejo, F., Graciani, A., Guallar-Castillón, P., León-Muñoz, L. M., Zuluaga, M. C., López-García, E., ... Banegas, J. R. (2011). Rationale and methods of the study on nutrition and cardiovascular risk in Spain (ENRICA). *Revista española de cardiología*, 64(10), 876–82. doi:10.1016/j.recesp.2011.05.019
- Rolland, C., & Broom, I. (2011). The Effects of Very-Low-Calorie Diets on HDL: A Review. *Cholesterol*, 2011, 306278. doi:10.1155/2011/306278
- Rolland, C., Hession, M., Murray, S., Wise, A., & Broom, I. (2009a). Randomized clinical trial of standard dietary treatment versus a low-carbohydrate / high-protein diet or the LighterLife Programme in the management of obesity *, 1, 207–217. doi:10.1111/j.1753-0407.2009.00033.x
- Rolland, C., Hession, M., Murray, S., Wise, A., & Broom, I. (2009b). Randomized clinical trial of standard dietary treatment versus a low-carbohydrate/high-protein diet or the LighterLife Programme in the management of obesity*. *Journal of diabetes*, 1(3), 207–17. doi:10.1111/j.1753-0407.2009.00033.x
- Rolland, C., Mavroeidi, A., Johnston, K. L., & Broom, J. (2013). The effect of very low-calorie diets on renal and hepatic outcomes: a systematic review. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 6, 393–401. doi:10.2147/DMSO.S51151

- Rolls, B. J. (2010). Plenary Lecture 1: Dietary strategies for the prevention and treatment of obesity. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 69(1), 70–9. doi:10.1017/S0029665109991674
- Rosenbaum, M., Hirsch, J., Gallagher, D. A., & Leibel, R. L. (2008). Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight. *The American journal of clinical nutrition*, 88(4), 906–12.
- Rössner, S., & Flaten, H. (1997). VLCD versus LCD in long-term treatment of obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(1), 22–6.
- Roubenoff, R., Kehayias, J. J., Dawson-Hughes, B., & Heymsfield, S. B. (1993). Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a “gold standard”. *The American journal of clinical nutrition*, 58(5), 589–91.
- Rubio, M., Gomez de la Camara, A., Del Campo, J., Jurado, C., Garcia, J., & Gomez Gerique, J. (2006). Prevalencia de obesidad en España tras 14 años de seguimiento de la cohorte DRECE. *Endocr Nutr*, (53), 86.
- Rubio, M., Martínez, C., & Vidal, O. (2004). Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes*, 4, 223–249.
- Rubio, M., Salas-Salvadó, J., Barbany, M., Moreno, B., Aranceta, J., & Bellido, D. (2007). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes*, 5(3), 135–75.
- Ruiz, E., del Pozo, S., Valero, T., Ávila, J., & Varela, G. (2013). Dieta y estado nutricional de la población. In Fundación Española de Nutrición (Ed.), *Libro blanco de la nutrición en España 2013* (pp. 31–38). Madrid: Editorial FEN.
- Russolillo, G., Astiasarán, I., & Martínez, J. (2003). Intervención dietética en la obesidad. (pp. 51–57). Pamplona: EUNSA.
- Ryan, D. H., & Bray, G. A. (2013). Pharmacologic treatment options for obesity: what is old is new again. *Current hypertension reports*, 15(3), 182–9. doi:10.1007/s11906-013-0343-6

- Safar, M. E., Balkau, B., Lange, C., Protogerou, A. D., Czernichow, S., Blacher, J., ... Smulyan, H. (2013). Hypertension and vascular dynamics in men and women with metabolic syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(1), 12–9. doi:10.1016/j.jacc.2012.01.088
- Salas, J., García, P., & Bulló, M. (2012). Composición corporal y metabolismo energético en el paciente obeso. In D Bellido & M. López de la Torre (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad*. SEEDO.
- Salas-Salvadó, J., & Rubio, M. (2007). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Medicina clínica*.
- Samaha, F. F., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K. L., Daily, D. A., McGrory, J., ... Stern, L. (2003). A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *The New England journal of medicine*, 348(21), 2074–81. doi:10.1056/NEJMoa022637
- Sanchez, C., Larrad, A., Ramos, I., & Moreno, B. (2001). Resultados a 5 años de la derivación biliopancreática de Larrad en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cir Esp*, 70, 133–141.
- Sánchez, F. (1998). *Psicología social*. (F. Sánchez, Ed.). Madrid: McGraw-Hill.
- Sanders, T. A. B. (2003). High- versus low-fat diets in human diseases. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 6(2), 151–5. doi:10.1097/01.mco.0000058584.27240.a7
- Saris, W H M, Blair, S. N., van Baak, M. A., Eaton, S. B., Davies, P. S. W., Di Pietro, L., ... Wyatt, H. (2003). How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 4(2), 101–14.
- Saris, W. H. (2001). Very-low-calorie diets and sustained weight loss. *Obesity research*, 9 Suppl 4, 295S–301S. doi:10.1038/oby.2001.134
- Saris, Wim H M. (2003). Glycemic carbohydrate and body weight regulation. *Nutrition reviews*, 61(5 Pt 2), S10–6.
- Sauerland, S., Angrisani, L., Belachew, M., Chevallier, J. M., Favretti, F., Finer, N., ... Neugebauer, E. A. M. (2005). Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European

- Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surgical endoscopy*, 19(2), 200–21. doi:10.1007/s00464-004-9194-1
- Schutz, Y, Tremblay, A., Weinsier, R. L., & Nelson, K. M. (1992). Role of fat oxidation in the long-term stabilization of body weight in obese women. *The American journal of clinical nutrition*, 55(3), 670–4.
- Schutz, Yves. (2004). Dietary fat, lipogenesis and energy balance. *Physiology & behavior*, 83(4), 557–64. doi:10.1016/j.physbeh.2004.09.015
- Schwartz, M. B., & Brownell, K. D. (2004). Obesity and body image. *Body image*, 1(1), 43–56. doi:10.1016/S1740-1445(03)00007-X
- Scientific Cooperation (SCOOP) Task Reports. (2002). *SCOOP-VLCD Task 7.3: Collection of data on products intended for use in very-low-calorie-diets*. (p. 131).
- Shah, B., Sucher, K., & Hollenbeck, C. B. (2006). Comparison of ideal body weight equations and published height-weight tables with body mass index tables for healthy adults in the United States. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 21(3), 312–9.
- Sharma, A. M., & Chetty, V. T. (2005). Obesity, hypertension and insulin resistance. *Acta diabetologica*, 42 Suppl 1, S3–8. doi:10.1007/s00592-005-0175-1
- Shepherd, P. R., & Kahn, B. B. (1999). Glucose transporters and insulin action--implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*, 341(4), 248–57. doi:10.1056/NEJM199907223410406
- Shiyovich, A., Shlyakhover, V., & Katz, A. (2013). [Sitting and cardiovascular morbidity and mortality]. *Harefuah*, 152(1), 43–8, 58, 57.
- Silecchia, G., Boru, C., Pecchia, A., Rizzello, M., Casella, G., Leonetti, F., & Basso, N. (2006). Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy (first stage of biliopancreatic diversion with duodenal switch) on co-morbidities in super-obese high-risk patients. *Obesity surgery*, 16(9), 1138–44. doi:10.1381/096089206778392275
- Sjöström, L, Rissanen, A., Andersen, T., Boldrin, M., Golay, A., Koppeschaar, H. P., & Krempf, M. (1998). Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of

- weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*, 352(9123), 167–72.
- Sjöström, Lars, Lindroos, A.-K., Peltonen, M., Torgerson, J., Bouchard, C., Carlsson, B., ... Wedel, H. (2004). Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England journal of medicine*, 351(26), 2683–93. doi:10.1056/NEJMoa035622
- Slavin, J. L. (2005). Dietary fiber and body weight. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 21(3), 411–8. doi:10.1016/j.nut.2004.08.018
- Slavin, J. L. (2008). Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(10), 1716–31.
- Smith, S. R., Weissman, N. J., Anderson, C. M., Sanchez, M., Chuang, E., Stubbe, S., ... Shanahan, W. R. (2010). Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. *The New England journal of medicine*, 363(3), 245–56. doi:10.1056/NEJMoa0909809
- Somers, V. K., White, D. P., Amin, R., Abraham, W. T., Costa, F., Culebras, A., ... Young, T. (2008). Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on . *Journal of the American College of Cardiology*, 52(8), 686–717. doi:10.1016/j.jacc.2008.05.002
- Sotillo, C., López-Jurado, M., Aranda, P., López-Frías, M., Sánchez, C., & Llopis, J. (2007). Body composition in an adult population in southern Spain: influence of lifestyle factors. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 77(6), 406–14. doi:10.1024/0300-9831.77.6.406
- Soto, A., & García, J. (2012). Riesgo cardiometabólico del paciente obeso. Valoración y abordaje multifactorial. In D Bellido, J. García, & M. López de la Torre (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad*. SEEDO.

- Stewart, K. J., Bacher, A. C., Turner, K., Lim, J. G., Hees, P. S., Shapiro, E. P., ... Ouyang, P. (2005). Exercise and risk factors associated with metabolic syndrome in older adults. *American journal of preventive medicine*, 28(1), 9–18. doi:10.1016/j.amepre.2004.09.006
- Still, C. D., Benotti, P., Wood, G. C., Gerhard, G. S., Petrick, A., Reed, M., & Strodel, W. (2007). Outcomes of preoperative weight loss in high-risk patients undergoing gastric bypass surgery. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 142(10), 994–8; discussion 999. doi:10.1001/archsurg.142.10.994
- St-Onge, M.-P., Ross, R., Parsons, W. D., & Jones, P. J. H. (2003). Medium-chain triglycerides increase energy expenditure and decrease adiposity in overweight men. *Obesity research*, 11(3), 395–402. doi:10.1038/oby.2003.53
- Strik, C. M., & Henry, C. J. (2005). The role of a low-glycemic-index diet in the management of obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 81(4), 940–1; author reply 941.
- Strychar, I. (2006). Diet in the management of weight loss. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 174(1), 56–63. doi:10.1503/cmaj.045037
- Suárez LLanos, J. P. (2013). *Comparación del déficit nutricional tras el Bypass gástrico vs. Derivación biliopancreática*. Universidad Complutense de Madrid.
- Summerbell, C. D., Cameron, C., & Glasziou, P. P. (2008). WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity. *The Cochrane database of systematic reviews*, (3), CD003640. doi:10.1002/14651858.CD003640.pub2
- Suter, P. M., Marmier, G., Veya-Linder, C., Hänseler, E., Lentz, J., Vetter, W., & Otvos, J. (2005). Effect of orlistat on postprandial lipemia, NMR lipoprotein subclass profiles and particle size. *Atherosclerosis*, 180(1), 127–35. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2004.11.023
- Szoke, E., & Gerich, J. E. (2005). Role of impaired insulin secretion and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Comprehensive therapy*, 31(2), 106–12.
- Tieken, S. M., Leidy, H. J., Stull, A. J., Mattes, R. D., Schuster, R. A., & Campbell, W. W. (2007). Effects of solid versus liquid meal-replacement products of similar energy content on hunger, satiety, and appetite-regulating hormones in older adults. *Hormone and*

- metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*, 39(5), 389–94. doi:10.1055/s-2007-976545
- Tiikkainen, M., Bergholm, R., Rissanen, A., Aro, A., Salminen, I., Tamminen, M., ... Yki-Järvinen, H. (2004). Effects of equal weight loss with orlistat and placebo on body fat and serum fatty acid composition and insulin resistance in obese women. *The American journal of clinical nutrition*, 79(1), 22–30.
- Torgerson, J. S., Hauptman, J., Boldrin, M. N., & Sjöström, L. (2004). XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes care*, 27(1), 155–61.
- Trayhurn, P., Bing, C., & Wood, I. S. (2006). Adipose tissue and adipokines--energy regulation from the human perspective. *The Journal of nutrition*, 136(7 Suppl), 1935S–1939S.
- Treyzon, L., Chen, S., Hong, K., Yan, E., Carpenter, C. L., Thames, G., ... Li, Z. (2008). A controlled trial of protein enrichment of meal replacements for weight reduction with retention of lean body mass. *Nutrition journal*, 7, 23. doi:10.1186/1475-2891-7-23
- Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A. A., & Poos, M. (2002). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(11), 1621–30.
- Tsai, A. G., & Wadden, T. A. (2006). The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 14(8), 1283–93. doi:10.1038/oby.2006.146
- Tsigos, C., Hainer, V., Basdevant, A., Finer, N., Fried, M., Mathus-Vliegen, E., ... Zahorska-Markiewicz, B. (2008). Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity facts*, 1(2), 106–16. doi:10.1159/000126822
- Tuomilehto, H., Seppä, J., & Uusitupa, M. (2013). Obesity and obstructive sleep apnea - Clinical significance of weight loss. *Sleep medicine reviews*, 17(5), 321–9. doi:10.1016/j.smrv.2012.08.002

- Uusi-Rasi, K., Rauho, A., Kannus, P., Pasanen, M., Kukkonen-Harjula, K., Fogelholm, M., & Sievänen, H. (2010). Three-month weight reduction does not compromise bone strength in obese premenopausal women. *Bone*, 46(5), 1286–93. doi:10.1016/j.bone.2009.10.013
- Vague, J. (1996). The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. 1956. *Obesity research*, 4(2), 204–12.
- Vainio, H., Kaaks, R., & Bianchini, F. (2002). Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 11 Suppl 2, S94–100.
- Valtueña Martínez, S. (2002). [Obesity and osteoporosis: effect of weight variation on bone mass]. *Nutrición hospitalaria*, 17 Suppl 1, 49–54.
- Van Der Ploeg, G. E., Withers, R. T., & Laforgia, J. (2003). Percent body fat via DEXA: comparison with a four-compartment model. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 94(2), 499–506. doi:10.1152/jappphysiol.00436.2002
- Van Gaal, L. F., Rissanen, A. M., Scheen, A. J., Ziegler, O., & Rössner, S. (2005). Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet*, 365(9468), 1389–97. doi:10.1016/S0140-6736(05)66374-X
- Van Horn, L. (2011). Global obesity: everyone's involved. *Journal of the American Dietetic Association*, 111(8), 1107. doi:10.1016/j.jada.2011.06.018
- Van Nieuwenhove, Y., Dambrauskas, Z., Campillo-Soto, A., van Dielen, F., Wiezer, R., Janssen, I., ... Thorell, A. (2011). Preoperative very low-calorie diet and operative outcome after laparoscopic gastric bypass: a randomized multicenter study. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 146(11), 1300–5. doi:10.1001/archsurg.2011.273
- Varela-Moreiras, G. (2006). Controlling obesity: what should be changed? *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 76(4), 262–8. doi:10.1024/0300-9831.76.4.262

- Vastag, B. (2004). Obesity Is Now on Everyone's Plate. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 291(10), 1186–8. doi:10.1001/jama.291.10.1186
- Vázquez, C. (2012). Pautas alimentarias en el tratamiento de la obesidad. In D Bellido, M. García, & M. López de la Torre (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad*. SEEDO.
- Vetter, M. L., Iqbal, N., Dalton-Bakes, C., Volger, S., & Wadden, T. A. (2010). Long-term effects of low-carbohydrate versus low-fat diets in obese persons. *Annals of internal medicine*, 152(5), 334–5. doi:10.7326/0003-4819-152-5-201003020-00020
- Víctor, J., & Cerdeño, M. (2013). Hostelería y Restauración. In Fundación Española de Nutrición (Ed.), *Libro Blanco de la Nutrición en España 2013* (pp. 425–434). Madrid: Editorial FEN.
- Vidal, J. (2012). Prevención de la Obesidad. In D Bellido, M. García, & M. López de la Torre (Eds.), *Sobrepeso y Obesidad2*. Madrid: SEEDO.
- Vilchez, F., Campos, C., Amaya, M., Sanchez, P., & Pereira, L. (2013). Las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) en el manejo clínico de la obesidad mórbida, 28(2), 275–285. doi:10.3305/nh.2013.28.2.6285
- Viljanen, A. P. M., Lautamäki, R., Järvisalo, M., Parkkola, R., Huupponen, R., Lehtimäki, T., ... Nuutila, P. (2009). Effects of weight loss on visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue blood-flow and insulin-mediated glucose uptake in healthy obese subjects. *Annals of medicine*, 41(2), 152–60. doi:10.1080/07853890802446754
- Volkow, N. D., & O'Brien, C. P. (2007). Issues for DSM-V: should obesity be included as a brain disorder? *The American journal of psychiatry*, 164(5), 708–10. doi:10.1176/appi.ajp.164.5.708
- Wadden, T. A., Bantle, J. P., Blackburn, G., Bolin, P., Brancati, F. L., Bray, G. A., ... Yanovski, S. Z. (2013). Eight-Year weight losses with an intensive lifestyle intervention: The look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*. doi:10.1002/oby.20662
- Wadden, T. A., Neiberg, R. H., Wing, R. R., Clark, J. M., Delahanty, L. M., Hill, J. O., ... Vitolins, M. Z. (2011). Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 19(10), 1987–98. doi:10.1038/oby.2011.230

- Wadden, T. A., Webb, V. L., Moran, C. H., & Bailer, B. A. (2012). Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity, and behavior therapy. *Circulation*, 125(9), 1157–70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039453
- Waller, S. M., Vander Wal, J. S., Klurfeld, D. M., McBurney, M. I., Cho, S., Bijlani, S., & Dhurandhar, N. V. (2004). Evening ready-to-eat cereal consumption contributes to weight management. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(4), 316–21.
- Wassef, N., Sidhom, G., Zakareya el-K, & Mohamed el-K. (1997). Lipoprotein(a) in android obesity and NIDDM. *Diabetes care*, 20(11), 1693–6.
- WHO. (1985). *Energy and protein requirements. Technical report series No.: 724*. Geneva.
- WHO. (2010). *Global recommendations on physical activity for health* (p. 58). World Health Organization.
- WHO. (2011). *Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health Organization* (p. 164). World Health Organization.
- WHO Consultation on Obesity. (2000). Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. *WHO technical report series*, 894, 1–252.
- WHO/FAO. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases : report of a joint WHO/FAO expert consultation, Geneva, 28 January - 1 February 2002. *WHO technical report series*, 916.
- WHO/FAO/UNU. (2007). *Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation*. WHO Technical Report Series 935 Geneva (Switzerland): WHO.
- Williams, P. T., & Krauss, R. M. (1997). Associations of age, adiposity, menopause, and alcohol intake with low-density lipoprotein subclasses. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 17(6), 1082–90.
- Williamson, D. A., Rejeski, J., Lang, W., Van Dorsten, B., Fabricatore, A. N., & Toledo, K. (2009). Impact of a weight management program on health-related quality of life in overweight adults with type 2 diabetes. *Archives of internal medicine*, 169(2), 163–71. doi:10.1001/archinternmed.2008.544

- Wilson, P. W. F., D'Agostino, R. B., Sullivan, L., Parise, H., & Kannel, W. B. (2002). Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Archives of internal medicine*, 162(16), 1867–72.
- Wing, R. R. (2010). Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Archives of internal medicine*, 170(17), 1566–75. doi:10.1001/archinternmed.2010.334
- Wing, R. R., Bolin, P., Brancati, F. L., Bray, G. A., Clark, J. M., Coday, M., ... Yanovski, S. Z. (2013). Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*, 369(2), 145–54. doi:10.1056/NEJMoa1212914
- Wing, R. R., Lang, W., Wadden, T. A., Safford, M., Knowler, W. C., Bertoni, A. G., ... Wagenknecht, L. (2011). Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 34(7), 1481–6. doi:10.2337/dc10-2415
- Wing, R. R., Tate, D. F., Gorin, A. A., Raynor, H. A., & Fava, J. L. (2006). A self-regulation program for maintenance of weight loss. *The New England journal of medicine*, 355(15), 1563–71. doi:10.1056/NEJMoa061883
- World Health Organization. (2004). Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud. *Ginebra: Organización Mundial de la Salud*, 1–22.
- World Health Organization. (2007a). *The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response*. Geneva:: WHO Library Cataloguing-in-Publication.
- World Health Organization. (2007b). *The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response*. (F. Branca, H. Nikogosian, & T. Lobstein, Eds.). Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication.
- Wright, G., Dawson, B., Jalleh, G., & Law, S. (2010). Impact of compliance on weight loss and health profile in a very low energy diet program. *Australian family physician*, 39(1-2), 49–52.

- Wu, T., Gao, X., Chen, M., & van Dam, R. M. (2009). Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 10(3), 313–23. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00547.x
- Wycherley, T. P., Moran, L. J., Clifton, P. M., Noakes, M., & Brinkworth, G. D. (2012). Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*, 96(6), 1281–98. doi:10.3945/ajcn.112.044321
- Yancy, W. S., Olsen, M. K., Guyton, J. R., Bakst, R. P., & Westman, E. C. (2004). A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine*, 140(10), 769–77.
- Yanovski, S. Z., & Yanovski, J. A. (2014). Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 311(1), 74–86. doi:10.1001/jama.2013.281361

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Integración a nivel del SNC de las señales periféricas (Bretón, García, et al., 2006)	39
Figura 2.	Papel de la leptina como señal aferente(Bretón, García, et al., 2006).	42
Figura 3.	Comorbilidades asociadas a la obesidad (Gorgojo, 2012).....	49
Figura 4.	Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según diversos organismos (P de Pablos & Pedrianes, 2012)	50
Figura 5.	Fisiopatología de la resistencia insulínica(P de Pablos & Pedrianes, 2012).	52
Figura 6.	Compartimentos corporales y modelos teóricos de composición corporal (Salas, García, & Bulló, 2012) 56	
Figura 7.	Técnicas de medida de la composición corporal de distintos niveles compartimentales (Bellido et al., 2006)	57
Figura 8.	Diferencias entre la medición de la composición corporal por BIA y DEXA (Bellido et al., 2006). 61	
Figura 9.	Ejemplo de exploración con equipo DEXA (Lunar i-Dexa; General Electric)	63
Figura 10.	Composición de los sustitutos de una comida de acuerdo con el RD 1430/1997 (Consenso SEEDO-FESNAD, 2011)	76
Figura 11.	Modelo de progresión de inicio de actividad física (caminata)(Rubio et al., 2007)	112
Figura 12.	Referencias anatómicas para determinar la circunferencia de la cintura.....	114
Figura 13.	Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos (Rubio et al., 2007). 114	
Figura 14.	Equipo DEXA usado en este estudio.	115
Figura 15.	Árbol de pacientes que participaron en el estudio	124
Figura 16.	Comparación de la frecuencia de estadios de IMC al inicio y al final del estudio.....	130
Figura 17.	Evolución del peso en doce meses.....	132
Figura 18.	Pérdida de peso (kg) en doce meses	132
Figura 19.	Evolución de la CC (cm) en doce meses	133
Figura 20.	Pérdida de CC (cm) en doce meses	134
Figura 21.	Evolución del IMC (kg/m ²) en doce meses	134
Figura 22.	Disminución del IMC (kg/m ²) en doce meses	135
Figura 23.	Distribución de sujetos en función del porcentaje de pérdida de peso.....	136
Figura 24.	Evolución de la masa grasa (%) en doce meses	138
Figura 25.	Evolución de la masa grasa y masa magra en doce meses	138
Figura 26.	Evolución imagen DEXA entre visita basal y un año de un sujeto del grupo DMBC	139
Figura 27.	Evolución de la imagen DEXA entre visita basal y un año de un sujeto del grupo DH ...	139
Figura 28.	Composición corporal entre la visita de inicio y la final	150
Figura 29.	Evolución de la masa grasa, masa magra, masa libre de grasa y masa ósea durante el seguimiento.	151
Figura 30.	Evolución de la masa grasa androide, masa grasa ginoide y tejido y volumen adiposo visceral durante el seguimiento.	152
Figura 31.	Evolución del índice de masa grasa y masa magra	153

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Criterios para definir la obesidad en grados según el IMC (OMS, 1998).....	35
Tabla 2.	Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos (Consenso SEEDO, 2007). 36	
Tabla 3.	Riesgo de presentar comorbilidades en función de la circunferencia de cintura (Consenso Seedo 2007)	37
Tabla 4.	Métodos de análisis de la composición corporal (elaboración propia a partir de (Bellido et al., 2006)) 57	
Tabla 5.	Riesgo relativo de presentar comorbilidades mayores que confiere el exceso de peso y la distribución del tejido adiposo (Consenso SEEDO 2007) (Rubio et al., 2007).	58
Tabla 6.	Condiciones que debería cumplir el tratamiento dietético de la obesidad (Consenso SEEDO-FESNAD)64	
Tabla 7.	Recomendaciones de distribución de macronutrientes en el tratamiento de la obesidad (Rubio et al., 2007)	66
Tabla 8.	Raciones diarias de alimentos aconsejadas en una dietas para controlar el peso (Navia & Perea, 2006a).	73
Tabla 9.	Composición de una DMBC según el Informe SCOOP. Valores para un día (Consenso SEEDO-FESNAD, 2011).....	78
Tabla 10.	Contraindicaciones de las DMBC (W. H. Saris, 2001)	80
Tabla 11.	Beneficios de la realización de actividad física. Consenso SEEDO 2007 (Rubio et al., 2007) 83	
Tabla 12.	Criterios de selección de pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica (Rubio et al., 2007, 2004).....	87
Tabla 13.	Diagrama de flujo descriptivo de los procedimientos del estudio.....	98
Tabla 14.	Parámetros analizados a través de la analítica de sangre y orina.....	99
Tabla 15.	Descripción esquemática del Método Pronokal.	105
Tabla 16.	Descripción de la DMBC en cada fase	106
Tabla 17.	Descripción de la pauta orientativa de suplementación en cada fase.....	107
Tabla 18.	Tabla Descripción de la dieta en cada fase	108
Tabla 19.	Descripción de la pauta orientativa de suplementación en cada fase.....	108
Tabla 20.	Fórmulas de la OMS para el cálculo del GMB (Kcal/día)	109
Tabla 21.	Coeficiente de actividad física medios definidos por la OMS	110
Tabla 22.	Reparto de la ingesta en un día aconsejado para los sujetos del grupo DH	111
Tabla 23.	Riesgo de presentar comorbilidades en función de la circunferencia de cintura	114
Tabla 24.	Metodología empleada para obtener las determinaciones analíticas.....	116
Tabla 25.	Descripción de los valores de referencia para los parámetros analíticos	117
Tabla 26.	Recuento de abandono en cada grupo a lo largo del estudio.....	125
Tabla 27.	Descripción de la muestra antes de iniciar el tratamiento. Datos demográficos, antropométricos y de composición corporal (medidos con DEXA) y tensión arterial.....	126
Tabla 28.	Situación de las comorbilidades	127
Tabla 29.	Descripción de la muestra antes de iniciar el tratamiento según su permanencia en el estudio. Datos demográficos, antropométricos y de composición corporal (DEXA)	128

Tabla 30.	Descripción de los datos demográficos, antropométricos y de composición corporal (medidos con DEXA) y tensión arterial a los 12 meses de tratamiento.	129
Tabla 31.	Evolución de los parámetros antropométricos y de composición corporal.....	131
Tabla 32.	Frecuencia de pacientes según el porcentaje de pérdida de peso respecto del peso basal 136	
Tabla 33.	Evolución de datos antropométricos y de composición corporal (DEXA).....	137
Tabla 34.	Evolución de los resultados de TA.....	140
Tabla 35.	Valores del perfil hematológico durante el periodo de seguimiento	141
Tabla 36.	Valores del control glucémico y perfil lipídico durante el periodo de seguimiento	142
Tabla 37.	Valores de función hepática, renal y control proteico durante el seguimiento.....	143
Tabla 38.	Valores de la función tiroidea durante el periodo de seguimiento	144
Tabla 39.	Valores del ionograma durante el periodo de seguimiento	144
Tabla 40.	Evolución de los efectos adversos.....	145
Tabla 41.	Evolución de las comorbilidades	146
Tabla 42.	Evolución de la satisfacción con el tratamiento	147
Tabla 43.	Datos demográficos y antropométricos en la visita basal.....	148
Tabla 44.	Datos demográficos y antropométricos en la visita basal.....	148
Tabla 45.	Evolución de los parámetros antropométricos y composición corporal (DEXA) durante el seguimiento 149	
Tabla 46.	Evolución del índice de masa grasa y masa magra	152

ANEXOS

ANEXOS

Anexo I -HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Ensayo clínico, aleatorizado, abierto, controlado, para evaluar la eficacia del Método PronoKal® vs una dieta hipocalórica equilibrada, en la reducción de peso en pacientes obesos (Estudio PROKAL).

CÓDIGO DEL PROMOTOR: PRO-PRO-2009-02

PROMOTOR: PronoKal®

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Basilio Moreno, Unidad de Obesidad.

CENTRO: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un ensayo clínico de investigación en el que se le invita a participar. El ensayo ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Gregorio Marañón.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Actualmente existen muchas dietas para adelgazar. La que los endocrinos recomiendan normalmente es la dieta hipocalórica equilibrada, que consiste en realizar una ingesta de calorías normalmente un 10% por debajo del gasto metabólico basal, es decir, de lo que el cuerpo gasta a lo largo del día, calculado según una fórmula determinada. En esta dieta se reduce la cantidad de todos los tipos de nutrientes de manera equilibrada, es decir, manteniendo las proporciones de cada uno de ellos: 25-35% de grasas, 50-65% de hidratos de carbono, y 10-20% de proteínas. Sin embargo se ha visto que, aunque este tipo de dieta adelgaza a corto plazo, tiene poco efecto a largo plazo.

La dieta hipocalórica no es la única que existe. Otra dieta que también consigue disminuir el peso son las Dietas Muy Bajas en Calorías (DMBC). El promotor de este estudio, PronoKal, ha desarrollado un método basado en una DMBC que consiste en una reducción del número de kcal/día reduciendo las grasas y los hidratos de carbono aumentando el número de proteínas.

El método PronoKal se divide en tres etapas: una etapa activa de DMBC, una etapa de reeducación alimentaria en la que se empieza a comer todo tipo de alimentos, y una etapa de mantenimiento. En este método, la DMBC corresponde a la etapa activa, y en ella se pierde el

80% del peso que se quiere perder. El 20% restante del peso se pierde en la etapa de reeducación alimentaria. Estas fases tienen una duración variable que depende del peso que el paciente debe perder; sin embargo, se estima que la mayoría de los pacientes habrán finalizado la etapa activa del método después de unos cuatro meses.

La etapa activa del método PronoKal es la fase cetogénica y consiste en seguir una dieta basada en proteínas de alto valor biológico. Esta etapa se divide a su vez en tres fases. En la fase I los pacientes deben comer preparados de proteínas de alto valor biológico cinco veces al día, acompañados si se desea de verduras con bajo contenido en hidratos de carbono (por ejemplo, lechuga). En la fase II, se sustituye un preparado de proteínas de alto valor biológico por una proteína natural (carne o pescado), en la comida o en la cena. Finalmente, en la fase III, se sustituye un segundo preparado de proteínas de alto valor biológico por una proteína natural (carne o pescado), de modo que solo se consumen los preparados de proteína de alto valor biológico tres veces al día.

Con este estudio, PronoKal quiere evaluar la eficacia de su método para adelgazar en comparación con la dieta hipocalórica.

PronoKal suministrará los productos específicos (preparados de proteínas) y los complementos vitamínicos y minerales necesarios para llevar a cabo el Método PronoKal.

PronoKal no suministrará ningún alimento para llevar a cabo la dieta hipocalórica equilibrada.

Este ensayo clínico nutricional se realizará en Unidad de Obesidad Hospitalaria del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. En total, participarán 88 pacientes, que se dividirán en dos grupos: 44 pacientes seguirán el método PronoKal, y 44 seguirán la dieta hipocalórica. Los pacientes que participen se repartirán al azar entre los dos grupos, por lo que la participación en el estudio no le asegura que usted vaya a seguir el Método PronoKal.

En caso que decida formar parte del estudio, su participación durará un año. Durante este tiempo deberá seguir la dieta que se le ha asignado en el estudio y acudir como mínimo a un total de 6 visitas. Además, deberá acudir a tantas visitas con su médico y/o dietista como su médico considere necesario. Estas visitas serán las visitas normales a las que debería acudir por el solo hecho de seguir la dieta que le ha sido asignada, aunque no participara en el estudio.

El estudio está dividido en dos períodos: el período de pre-selección y el período de dieta. Durante el período de preselección usted tendrá una visita de pre-selección (V0), en la que será identificado como participante potencial, si presenta las condiciones requeridas para el estudio. En esta visita su médico le explicará con detalle el estudio: se le informará sobre los objetivos, el calendario, la metodología, la duración, los beneficios, y las limitaciones. El médico o un miembro de su equipo responderán cualquier pregunta que usted pueda tener en relación al estudio. Si está de acuerdo en participar en este estudio, deberá firmar dos copias del Formulario de Consentimiento Informado, y entregarlo al médico en la primera visita del estudio. También deberá hacerse un análisis de sangre. En caso que decida no participar en el estudio, su decisión no afectará al cuidado médico que reciba.

El período de seguimiento o de dieta será de un año. Se iniciará en la visita basal (V1). Posteriormente se realizarán seis visitas de seguimiento (V2 a V7) y una visita final (V8).

En la VB se le tomarán medidas relativas a su peso y cantidad de grasa corporal, tales como su altura o su perímetro abdominal. A continuación, se le explicarán los detalles de la dieta que le ha sido asignada y como debe seguirla. La asignación a una de las dos dietas se realizará de manera aleatoria. A continuación deberá acudir para las visitas de seguimiento: la V2 al cabo de 15 días, las visitas V3 a V7 cada dos meses hasta cumplir un año (V8, VF). Durante estas visitas se le seguirán tomando medidas relativas a su peso y cantidad de grasa corporal, se le controlará la presión arterial, y se recogerán datos sobre cualquier molestia física que usted pueda sufrir debido a la dieta. Además, sin contar la de hoy, se le realizarán cinco análisis de sangre.

Además, a parte de las visitas indicadas arriba, usted deberá acudir a tantas visitas con su médico y/o dietista como su médico considere oportuno. Estas visitas serán las visitas normales necesarias para seguir la dieta que le ha sido asignada.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Se espera que los pacientes que siguen una DMBC reduzcan más eficientemente su peso que los que siguen la dieta hipocalórica. Sin embargo, a pesar de que esperamos que su estado mejore, esto no puede ser garantizado.

Debido a las características de la DMBC, usted podría padecer los siguientes efectos adversos: astenia (sensación generalizada de debilidad), dolor de cabeza (durante los dos primeros días), náuseas o vómitos, problemas en el tránsito intestinal como estreñimiento, o calambres.

Además, debe informar al médico si sufre alguna de las siguientes enfermedades: insuficiencia renal o hepática, alteraciones psiquiátricas, enfermedades neoplásicas (cáncer), o insuficiencia cardíaca. La DMBC está contraindicada en estas enfermedades.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

El tratamiento alternativo a la dieta PronoKal es la dieta hipocalórica. Si usted no participa en el estudio, se le tratará mediante dieta hipocalórica. El médico del estudio le dará más información si lo desea

SEGURO

El Promotor del estudio dispone de una póliza de seguros que se ajusta a la legislación vigente y que le proporcionará la compensación e indemnización en caso de menoscabo de su salud o de lesiones que pudieran producirse en relación con su participación en el estudio.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia

clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio y sus colaboradores, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo. Para la realización del estudio el promotor del mismo ha firmado un contrato con el centro donde se va a realizar y con el médico del estudio.

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto. Usted no tendrá que pagar por los alimentos específicos de la dieta PronoKal ni por los suplementos vitamínicos que reciba.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

Le agradecemos el tiempo que ha dedicado a leer este documento en detalle. Por favor, recuerde que puede contactar a su médico en cualquier momento, en caso que necesite información adicional en relación al estudio.

Dr. _____

Teléfono: _____

Anexo II -. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Ensayo clínico, aleatorizado, abierto, controlado, para evaluar la eficacia del método PronoKal vs una dieta hipocalórica equilibrada, en la reducción de peso en pacientes obesos (estudio PROKAL).”

Yo¹, (nombre del paciente)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que ello repercuta en mis cuidados médicos

Por todo ello presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del paciente

Firma del investigador

Fecha ____ / ____ / ____

Fecha ____ / ____ / ____

RECUERDE

-DEBE ENTREGAR EL ORIGINAL DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO AL PACIENTE, Y CONSERVAR LA COPIA PARA SU ARCHIVO.

-NO ENVÍE LOS CONSENTIMIENTOS INFORMADOS AL CENTRO DE TABULACIÓN DE DATOS.

¹ En cumplimiento de lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal, los datos personales serán objeto de un tratamiento disociado, de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona identificada o identificable. Todos sus datos se mantendrán estrictamente confidenciales y exclusivamente su médico conocerá su identidad. Ningún dato personal que permita su identificación será accesible a ninguna persona que no sea su médico, ni podrán ser divulgados por ningún medio, conservando en todo momento la confidencialidad médico-paciente. Usted tendrá derecho a solicitar y obtener gratuitamente información de sus datos, rectificar o cancelarlos, tal y como se contemplan en dicha ley.

Anexo III - MODELO 1500Kcal para el grupo DH

Respetar horario de las comidas	COMENTARIOS
Desayuno Leche desnatada (200ml) Pieza de fruta mediana (150 g) Elegir: 4 galletas María, o cereales (30 g) o de pan integral(40 g) + mermelada Light (10g)	Trate de variar cada día la elección del tipo de fruta Varíe cada día la elección de galletas, cereales o pan
Media mañana y Merienda Elegir: ✓ Yogur desnatado + pieza de fruta pequeña 100g ✓ Pan (20g) + fiambre de pavo (30g) ✓ Leche desnatada (100ml) o yogur desnatado + 4 galletas María o pan tostado	No repita en el mismo día la opción en m. mañana y merienda.
Comida 1º Plato. Elegir: ✓ Verdura 200g ✓ Féculas: (30g de pasta o arroz o 40 g legumbre o 100g patata) 2º Plato. Elegir: ✓ Carne (ternera, lomo de cerdo, pollo) 125g ✓ Pescado blanco 150 g ✓ Pescado azul 125 g <u>Farináceos</u> : 30g de pasta o arroz o 40g legumbre o 100g patata o 40 g ("4 dedos" de largo) de pan. <u>Postre</u> : Fruta 200 g Para cocinar: Aceite de oliva virgen extra (15g)	Frecuencia de consumo aconsejada: *3-4 días a la semana tomará pasta o arroz o legumbre *Resto de días: Verdura. *Carne 3 días/ semana *Pescado blanco: 2 días/semana *Pescado azul: 2 días/semana <u>Guarnición</u> : debe complementar al primer plato. <u>Postre</u> : Trate de variar cada día la elección del tipo de fruta <i>Los pesos se refieren al alimento crudo</i>
Cena 1º Plato: ✓ Sopa (30gde fideos), consomé, puré, (150g) ✓ Verdura cruda o cocinada (200g) 2º plato ✓ Huevo: (cocido, tortilla francesa) 60g ✓ Pescado Blanco 125 g ✓ Fiambre de pavo o Jamón York: 80g ✓ Pescado azul (100g) <u>Farináceos</u> : 30g de pasta o arroz o 40g legumbre o 100g patata o 40 g ("4 dedos" de largo) de pan. <u>Postre</u> : Fruta (200 g) o yogur desnatado o Queso de Burgos (60g) Para cocinar: Aceite de oliva virgen extra (15g)	Frecuencia de consumo aconsejada: *Arroz 1día/semana *Huevo días 2/ semana *Pescado blanco: 1-2 días/semana *Pescado azul: 1 días/semana *Fiambre de pavo o J. York: 1 día/semana <u>Postre</u> : Queso de Burgos solo un día a la semana <i>Los pesos se refieren al alimento crudo</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Empleará técnicas culinarias sencillas para preparar los alimentos (30 g de aceite de oliva máximo cada día) • Bebida: agua (mínimo 2l /día =8 vasos). Además puede tomar bebidas y refrescos sin azúcar. • Ocasionalmente puede tomar una copa de vino o cerveza en comida o cena. 	

Kcal: 1555 kcal

Perfil calórico: Hidrato de Carbono: 50%; Proteína: 17.6%; Grasa: 32.4%.

Perfil lipídico: AGS: 7.7%; AGM: 16.6%; AGP: 3.8% .

Anexo IV - MODELO 1800Kcal para el grupo DH

Respetar horario de las comidas	COMENTARIOS
Desayuno Leche desnatada 200ml Pieza de fruta mediana 150 g Elegir: 4 galletas María, o cereales (30 g) o de pan integral (40 g) + mermelada Light (10g)	Trate de variar cada día la elección del tipo de fruta y de galletas, cereales o pan
Media mañana y Merienda Elegir: ✓ Yogur desnatado + pieza de fruta pequeña 100g ✓ Pan (40g) + fiambre de pavo (30g) ✓ Leche desnatada (100ml) o yogur desnatado + 4 galletas María o pan tostado (3-4)	No repita en el mismo día la opción en m. mañana y merienda.
Comida <u>1º Plato.</u> ✓ Verdura (200g) <u>2º Plato.</u> Elegir: ✓ Carne: (ternera, lomo de cerdo, pollo) 125g ✓ Pescado blanco 150 g ✓ Pescado azul 125 g <u>Farináceos:</u> 60g de pasta o arroz o 80 g legumbre o 200g patata o 80 g ("8 dedos" de largo) de pan. <u>Postre:</u> Fruta (200 g) Para cocinar: Aceite de oliva virgen extra (20g)	Frecuencia de consumo aconsejada: *3-4 días a la semana tomará pasta o arroz o legumbre * Verdura: Todos los días. *Carne 3 días/ semana *Pescado blanco: 2 días/semana *Pescado azul: 2 días/semana <u>Guarnición:</u> debe complementar al primer plato. <u>Postre:</u> Trate de variar cada día la elección del tipo de fruta <i>Los pesos se refieren al alimento crudo</i>
Cena 1º Plato: Elegir ✓ Sopa (30gde fideos), consome, puré, (150g) ✓ Verdura cruda o cocinada 2º plato. Elegir: ✓ Huevo: (cocido, tortilla francesa) 60g ✓ Pescado Blanco 125 g ✓ Fiambre de pavo o Jamón York: 80g ✓ 100g de pescado azul <u>Farináceos:</u> 30g de pasta o arroz o 40g legumbre o 100g patata o 40 g ("4 dedos" de largo) de pan. <u>Postre:</u> Fruta (200g) o Yogur desnatado o Queso de Burgos (60g) Para cocinar: Aceite de oliva virgen extra (20g)	Frecuencia de consumo aconsejada: *Arroz 1día/semana *Huevo días 2 / semana *Pescado blanco: 1-2 días/semana *Pescado azul: 1 días/semana *Fiambre de pavo o J. York: 1 día/sem. <u>Postre:</u> Queso de Burgos solo un día a la semana <i>Los pesos se refieren al alimento crudo</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Empleará técnicas culinarias sencillas para preparar los alimentos (40 g de aceite de oliva máximo) • Bebida: agua (mínimo 2l /día =8 vasos). Además puede tomar bebidas y refrescos sin azúcar. • Ocasionalmente puede tomar una copa de vino o cerveza en comida o cena. 	

Kcal: 1809 kcal

Perfil calórico: Hidrato de Carbono: 50,4% , Proteína: 16.4% ; Grasa:33.2%

Perfil lipídico: AGS: 7.8%; AGM: 19% ; AGP: 3.8% .

Anexo V - RECOMENDACIONES PARA SEGUIR LA DIETA

- Disfruta de la comida. Come sin prisa, mastica bien y deja reposar la comida. Procura emplear 20 minutos en desayunar, 10 minutos en la media mañana y merienda y 30 minutos en la comida y en la cena.
 - Respeta el horario de las comidas sin saltarte ninguna para evitar situaciones de ansiedad por la comida que conducen al picoteo. Reparte los alimentos en 4-5 comidas al día
 - Realizar las comidas en casa te facilitará el seguimiento del plan. Los fines de semana o los días que comas fuera de casa, asume que la ingesta no se va a adaptar estrictamente al plan. Reduce las cantidades y/o escoge alimentos ligeros (verdura, ensalada, platos a la plancha, al horno...). Procura hacer más ligera la siguiente ingesta (pero nunca la omitas). Estas pequeñas trasgresiones son normales y no tienen trascendencia si el resto de días te adaptas al plan.
 - Moderar el uso del aceite de oliva para cocinar y en los aliños. Evitar el excesivo consumo de salsas y grasas.
 - Emplea técnicas culinarias sencillas. Recuerda que el consumo de aceite está limitado a dos cucharadas soperas al día. Estas son las técnicas recomendadas:
 - Para CARNES Y PESCADOS: parrilla, plancha, brasa, hervidos, horno convencional, microondas y en papillote. Puedes macerar previamente (2-3 horas) el alimento con limón, ajo y perejil para evitar que el alimento se pegue a la superficie de cocción
 - Para VERDURAS: horno, plancha, hervidas, al vapor y microondas. Siempre que sea posible comerlas crudas.
 - Para HUEVOS: pasados por agua, escalfados, revueltos y en tortilla.
 - Evita la fritura, empanado, salsas muy grasas o guisos con mucho aceite. Y si no te queda más remedio que consumir alimentos de esta forma, aparta la cobertura y come el alimento de dentro.
 - Evita los alimentos más grasos: Postres lácteos con nata, lácteos enteros, leche condensada, bollería, dulces, embutidos, manteca, mantequilla.
 - Para endulzar, utilizar edulcorantes en lugar de azúcar o miel.
 - Bebe 1,5-2 l de agua durante el día, todos los días. La bebida de elección debe ser el agua, pero también se permite beber infusiones y refrescos sin calorías (light)
 - Limita la ingesta de bebidas alcohólicas.
 - Realiza un registro de tres días y anota todas las dudas/ dificultades que ha encontrado para seguir el plan cuando acudas a una revisión al centro para personalizar el plan.
-

Anexo VI - GUÍA DE LOS ALIMENTOS ACONSEJADOS EN EL CONTROL DE PESO

ALIMENTOS	ACONSEJADOS (consumo diario)	LIMITADOS (nóx. 2-3 veces/semana)	OCASIONALES
Leche y derivados	Lácteos desnatados Quesos 0% grasa : de Burgos, Villalón, en porciones .	Leche semidesnatados, quesos blandos y semigrasos, yogur entero natural, de fruta sin azúcar añadido, postres desnatados	Leche entera, quesos grasos y extragrasos, yogures enteros, Petitsuisse, flanes, natillas, cremas, cuajadas, batidos, nata líquida montada, helados
Carnes y aves	Magras sin grasa visible : ternera, conejo, solomillo de buey, caballo, aves sin piel: pollo y pavo, aves de caza	Cortes magros de carnes semigrasas: cordero, carne de caza mayor, hígado (ocasionalmente, no más de 1 vez cada 15 días.)	Grasas o extragrasas: carne roja, grasa visible de la carne, vísceras, pato y ganso.
Embutidos y derivados	De pollo, pavo, jamón serrano, York, magros,		Chorizo, longaniza, salami, bacon, mortadela.... Paté, foie-gras, salchichas.
Pescado blanco	Todos: merluza, pescadilla, gallo, rape, lenguado, bacalao, lubina...		Pescado frito
Pescado azul		Todos: atún, bonito fresco, salmón, anchoas, sardinas	Adobado, ahumado, salazones, escabechado, pescado frito
Mariscos:		Calamar, almejas, berberechos, gambas, cigalas, langostinos	
Huevos	Clara de huevo	Huevo entero	
Cereales:	Pan y tostadas integrales, pasta integral, arroz integral, galletas Galleta tipo María, cereales integrales no azucarados	Pan blanco, arroz blanco, pasta refinada, bizcochos caseros con aceite de oliva, cereales integrales refinados no azucarados	Pan con ingredientes grasos, pasta precocinada, bollería en general, galletas en general, rellenas, con chocolate o con cremas, galletitas saladas, cereales con azúcar, muesli
Verduras y hortalizas	Todas	Evitar las flatulentas y ciertas verduras crudas según tolerancia individual	Patatas chips, fritas, bravas y las que llevan ingredientes grasos
Legumbres	Todas		Platos con ingredientes grasos (chorizo, tocino...)
Frutas	Frescas, macedonias sin azúcar	Fruta al horno, cocida o en compota natural	Frutas secas, aguacate y aceitunas, fruta en almíbar
Frutos secos		Crudos y sin sal	Tostados con sal
Grasas	Aceite de oliva virgen	Aceites de semillas, margarina sin grasas hidrogenadas	Mantequilla o margarina, manteca de cerdo, tocino..
Azúcares y dulces	Edulcorantes, mermelada Light	Mermelada, miel, azúcar	Chocolate, golosinas, helados
Bebidas	Agua, caldos desgrasados, infusiones, café, té y descafeinado.	Caldos no desgrasados, zumos naturales sin azúcar, refrescos sin azúcar	Chocolate y cacao, batidos lácteos, bebidas azucaradas, bebidas alcohólicas
Salsas	A base de hortalizas	,Bajas en calorías y bajas en grasas	Grasas: mayonesa, holandesa, de queso, bechamel, carbonara
Condimentos	Suaves y aromáticos: limón, vinagre, hierbas aromáticas		Condimentos fuertes y picantes

Anexo VII - FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA

NOTIFICACION DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA PARA MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN	CODIGO DE PROTOCOLO (promotor)..... Nº EUDRACT/ Nº Protocolo AEMPS.....	Nº NOTIFICACION (Promotor)
Notificación realizada a Eudravigilance <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	PACIENTE Nº	Nº NOTIFICACION

INFORMACION SOBRE LA REACCIÓN ADVERSA

1a. PAIS	2. FECHA DE NACIMIENTO			2a. EDAD	3. SEXO	3a. PESO	3b. TALLA	4-6. FECHA DE INICIO DE LA REACCIÓN			
	DIA	MES	AÑO		<input type="checkbox"/> HOMBRE <input type="checkbox"/> MUJER				DIA	MES	AÑO
7. DESCRIPCIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA (Incluyendo resultados relevantes de exploración o de laboratorio, y la fecha de finalización, si procede).								8-13b. CRITERIOS DE GRAVEDAD/ DESENLACE			
								<input type="checkbox"/> FALLECIMIENTO <input type="checkbox"/> LA VIDA DEL PACIENTE HA ESTADO EN PELIGRO <input type="checkbox"/> HOSPITALIZACIÓN <input type="checkbox"/> PROLONGACIÓN HOSPITALIZACIÓN <input type="checkbox"/> INCAPACIDAD PERMANENTE O SIGNIFICATIVA <input type="checkbox"/> RA CLÍNICAMENTE RELEVANTE Desenlace <input type="checkbox"/> PERSEVERANCIA DE LA RA <input type="checkbox"/> RECUPERACIÓN SIN SECUELAS <input type="checkbox"/> RECUPERACIÓN CON SECUELAS <input type="checkbox"/> DESCONOCIDO			

II. INFORMACION DEL MEDICAMENTO EN INVESTIGACIÓN

14. MEDICAMENTO SOSPECHOSO	15. DOSIS DIARIA	16. VIA	17. ENFERMEDAD EN ESTUDIO	18. FECHAS DE INICIO	18. FECHAS DE FINAL	19. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
20. ¿REMITIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER LA MEDICACIÓN? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE		20a. ¿REMITIÓ LA REACCIÓN AL REDUCIR LA DOSIS? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE		21. ¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL ADMINISTRAR DE NUEVO LA MEDICACIÓN? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NO PROCEDE		

III. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES E HISTORIA CLÍNICA

22. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Marquese con un asterisco el o los medicamentos sospechosos)	22a. DOSIS DIARIA	22b. VIA	22c. FECHAS DE INICIO	22c. FECHAS DE FINAL	22d. MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN
23. DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA (ej. diagnósticos, alergias, embarazos, etc.)					

IV. INFORMACION SOBRE PROMOTOR E INVESTIGADOR

24a. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL PROMOTOR		24b. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INVESTIGADOR	
24c. CÓDIGO DE LABORATORIO (Nº AEMPS)	25a. TIPO DE INFORME <input type="checkbox"/> INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO	24c. TÉCNICO DEL PROMOTOR QUE INFORMA NOMBRE: TELÉFONO: FIRMA:	
24e. FECHA DEL INFORME	24f. FECHA DE ENTRADA AEM	25b. SE ADJUNTA INFORME COMPLEMENTARIO	

Anexo VIII – COMPOSICIÓN NUTRICIONAL DE LOS PRODUCTOS SUSTITUTIVOS DE COMIDAS DEL MÉTODO PRONOKAL

A continuación se resume la composición nutricional de algunos productos empleados en el Método PronoKal (Material facilitado por ProteinSupplies SL).



ANÁLISIS NUTRICIONAL PRODUCTO PronoKal®

Por dosis de producto

	Kcal	PROTEÍNAS (g)	GLÚCIDOS TOTALES (g)	G. SIMPLES (g)	LÍPIDOS (g)
Cereales de avena manzana y canela	82	15	3	0,7	0,9
Cereales de avena original	104	15	5	0,8	1,3
Cacao	83	15	1,4	0,6	1,3
Capuccino	75	15	2,8	2,1	0,2
Moka	86	15	3,7	2,8	0,8
Café frappé	90	15	5,5	4,2	0,9
Chocolate caliente	81	15	2,6	1,2	0,8
Chocolate a la Taza	89	15	2,2	0,6	1,3
Té al limón	82	15,1	3,5	1,8	0,3
Bebida sabor Fresa	73	15	1,6	1,2	0,4
Bebida sabor Naranja	70	15	0,6	0,3	0,3
Bebida sabor Pomelo	88	15	4	2,3	0,3
Bebida sabor Coco	94	15	3,6	3,4	1,9
B. sabor Melocotón albaricoque	90	15,1	4	3,5	0,9
Smoothie fresa-plátano	82	15,4	4,3	1,5	0,3
Smoothie naranja-plátano	82	15,5	4	1,6	0,3
Smoothie frutos rojos	81	15,4	3,5	1,2	0,3
Crema sabor aves	71	15	1	0,8	0,4
Crema de champiñones	84	15,1	4	0,8	0,4
Sopa sabor pollo al curry	83	15,2	4	1,5	0,5
Crema de puerros y patatas	85	15,1	3,9	2,4	0,6
Crema verduras	81	15,2	2,7	1,8	0,6
Crema sabor calabaza y parmesano	86	15	4,6	1	0,5
Sopa sabor Pollo con fideos	76	15	3	0,2	0,1
Sopa de tomate	86	14,9	4,1	3,6	0,7
Tortilla Finas Hierbas	78	15	1,2	0,6	0,3
Tortilla Setas	90	15	3,9	2,2	0,3
Tortilla Queso	92	15,1	4	2,5	1,7
Tortilla Bacon	91	15,1	4,4	3,1	1,4
Tortilla Mediterránea	90	15,5	3,5	1,5	1,5
Crepe	98	15	3,9	0,5	2,2
Crepe sabor bacon y queso	98	15	3,9	0,6	2,3

A continuación se describe de forma más completa la composición nutricional de uno de los productos (Material facilitado por ProteinSupplies SL.).

	<p>FICHAS TÉCNICAS PRODUCTOS</p> <p>CACAO</p>
---	--

1. Denominación Producto

Alimento sustitutivo de una parte de la ración diaria. Preparado dietético en polvo para tentempié hipocalórico bajo en glúcidos y en lípidos, enriquecido en proteínas, cuyo valor energético es de 83 kcal

2. Ingredientes

Proteínas de leche, cacao desgrasado, espesante (goma guar E412), fibras solubles (polidextrosa), sal, aminoácidos (L-treonina, L-isoleucina, DL-metionina, L-valina), materia grasa vegetal, aromas, achicoria, vitaminas (A, D3, E, C, B1, B2, B3 / PP, B5, B6, B9, B12, B8 / H₁), extracto de café, edulcorantes: acesulfamo, sucralosa.

3. Alergenos

Contiene leche, soja*

*Nota: lecitina de soja

4. Modo de empleo

En un recipiente (coctelera) verter 200 ml de agua a temperatura ambiente y añadir el contenido de un sobre. Agitar hasta obtener una mezcla homogénea. Calentar un minuto al microondas (650W) y consumir. También se puede consumir frío.

5. Presentación

Caja con 7 sobres de 24 gr.

6. Análisis Nutricional

Análisis nutricional medio				
		Por 100 g	Por de sobre 24 g	% CDR
Valor energético				
	Kcal.	347	83	
	KJ.	1476	354	
Proteínas	g	63	15	
Lípidos	g	5,4	1,3	
de los cuales ácidos grasos saturados	g	3,1	0,7	
Glúcidos totales	g	5,8	1,4	
Glúcidos simples	g	2,5	0,6	
Glúcidos complejos		3,3	0,8	
Fibras	g	13,3	3,2	
Vitaminas				
A (Retinol)	µg	336,6	80,8	10
C (Ácido ascórbico)	mg	25,3	6,1	10
E (Tocoferol)	mg	4,5	1,1	10
B1 (Tiamina)	mg	0,6	0,2	10
B2 (Riboflavina)	mg	0,8	0,2	10
B3/PP (Niacina)	mg	8,0	1,9	10
B5 (Ácido pantoténico)	mg	2,8	0,7	10
B6 (Piridoxina)	mg	0,9	0,0	10
B12 (Cianocobalamina)	µg	0,4	0,1	10
B8/H (Biotina)	µg	63,1	15,1	10
B9 (Ácido fólico)	µg	84,1	20,2	10
D2 (Ergocalciferol), D3 (Colecalciferol)	µg	2,3	0,6	11
Sales Minerales				
Calcio	mg	843	202	25
Fósforo	mg	753	181	23
Magnesio	mg	131	32	11
Sodio	mg	980	235,2	
Potasio	mg	569,3	136,6	
*CDR : Cantidad Diaria Recomendada				
Aminoácidos esenciales (en gr por 100gr de proteínas contenidas en el producto)				
Isoleucina	5,7	Triptófano		1,6
Leucina	10,3	Valina		7,1
Lisina	8,5	Metionina/Cistina		4,9
Treonina	5,6	Fenilalanina /Tirosina		9,7
Índice Químico				140

Anexo IX – COMPOSICIÓN DE LOS SUPLEMENTOS EMPLEADOS DURANTE EL MÉTODO PRONOKAL

La utilización de los suplementos empleados en el Método PronoKal está regulada por el RD 1275/ 2003, de 10 octubre relativo a los complementos alimenticios.

Este material ha sido facilitado por ProteinSupplies SL.

PronoKal®Group

Quality Department

• VITAMINS AND OLIGOELEMENTS

	RDI, DIRECTIVE 2008/100/CE	PronoKal® food supplement (1 capsule per day)
Vitamin A	800 µg	800 µg
Vitamin C	80 mg	80 mg
Vitamin E	12 mg	12 mg
Vitamin B1	1,1 mg	1,1 mg
Vitamin B2	1,4 mg	1,4 mg
Vitamin B3	16 mg	16 mg
Vitamin B5	6 mg	6 mg
Vitamin B6	1,4 mg	1,4 mg
Vitamin B12	2,5 µg	2,5 µg
Vitamin B8/H	50 µg	50 µg
Vitamin B9	200 µg	200 µg
Vitamin D3	5 µg	5 µg
Vitamin K	75 µg	75 µg
Chromium	40 µg	40 µg
Iron	14 mg	14 mg
Manganese	2 mg	2 mg
Molybdenum	50 µg	50 µg
Selenium	55 µg	55 µg
Iodine	150 µg	150 µg
Zinc	10 mg	10 mg
Copper	1 mg	1 mg

Anexo X – Fichas entregadas para el seguimiento del Método Pronokal

Fase 1

Etapa activa



Distribución diaria	Menú & sobres Pronokal®	sal	potasio	magnesio	calcio	vitaminas
Desayuno	<input type="checkbox"/> sobre Pronokal®					
Media mañana	<input type="checkbox"/> sobre Pronokal®					
Comida	verduras + <input type="checkbox"/> sobre Pronokal®					
Merienda	<input type="checkbox"/> sobre Pronokal®					
Cena	verduras + <input type="checkbox"/> sobre Pronokal®					
Tentempié	<input type="checkbox"/> sobre Pronokal®					
Total / día	<input type="checkbox"/> sobres Pronokal®					

VERDURAS

- Las verduras autorizadas (lista A y B) se consumen en la comida y en la cena con exclusión de cualquier otro alimento. Se asocian a los sobres de proteínas.
- El consumo de verduras es muy importante para el aporte de fibra, vitaminas y minerales.

Bebidas

Es muy importante el consumo mínimo de 2 litros de agua al día, preferiblemente sin gas.

- El café debe ser 100% natural. Excluir torrefactos, mezclas y solubles.
- Infusiones: en bolsita, que no sean dulces y sin mezclas (nunca a granel). Consumo libre.
- Té, blanco o negro.
- Prohibidas las bebidas azucaradas o light.

Condimentos

- Limitados:** 1 cucharada sopera obligatoria al día de aceite de oliva virgen extra, y limitar el zumo de limón y vinagre de vino tinto a una cucharada sopera al día.
- Con moderación:** mostaza fuerte (precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar), tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herboristerías).
- Los condimentos siempre en polvo y/o deshidratados:** ajo, cebolla, perejil, pimientos, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- Edulcorante:** aspartamo o sucralosa (el resto de edulcorantes quedan excluidos).

Verduras autorizadas (*)

A

Consumir libremente con moderación

- Acelgas
- Apio
- Barras
- Borrajás
- Brócoli
- Brotes de soja crudos
- Calabacín
- Canónigos
- Champiñones
- Coliflor
- Endivos
- Espinacas
- Grelos
- Hinojo
- Lachuga (cualquier variedad)

- Níscalos
- Papinillos
- Papino
- Pimientos verdes
- Rábanos
- Rúcula



B

Consumo máximo 100 g/día pesado en crudo

- Alcachofa
- Berenjenas
- Cardo
- Col de Bruselas
- Espárragos
- Judías verdes finas
- Nabos
- Pimiento rojo crudo
- Puerros
- Tomates



Clasificación de las verduras en base a glúcidos totales en la composición de porción comestible según las tablas de composición de los alimentos del CSN D



www.pronokal.com

Rigor y ciencia para la pérdida de peso

Fase 2a

Etapa activa

PronoKal®
Rigor y ciencia para la pérdida de peso.

En esta fase del programa se sustituye un sobre por un alimento rico en proteínas.
Se introduce una comida o una cena pautada.

Distribución diaria	Menú & sobres PronoKal®	sal	potasio	magnesio	calcio	vitaminas
Desayuno	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Media mañana	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Comida	verduras + alimento rico en proteínas o <input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Merienda	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Cena	verduras + alimento rico en proteínas o <input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Tentempié	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Total / día	<input type="checkbox"/> sobres PronoKal®					

NUEVO

ALIMENTOS RICOS EN PROTEÍNAS

- Carnes y aves (150 g /ingesta): ternera, solomillo de cerdo, buey, pechuga de pollo o pavo (sin piel), conejo, codornices y caballo.
- Pescados y mariscos (200 g /ingesta): pescados blancos, mariscos, crustáceos y atún claro natural en conserva.
- 2 huevos.

Preparación: sartán antiadherente, horno, microondas, baño maría, cocción, en papillote, parrilla, hervido, brasa.

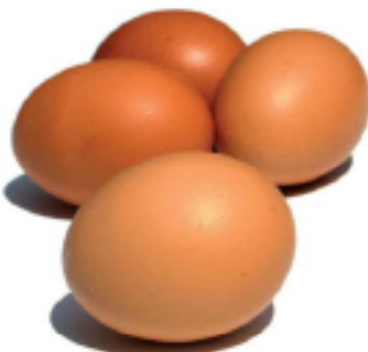
Bebidas

Es muy importante el consumo mínimo de 2 litros de agua al día, preferiblemente sin gas.

- El café debe ser 100% natural. Excluir torrefactos, mezclas y solubles.
- Infusiones: en bolsita, que no sean dulces y sin mezclas (nunca a granel). Consumo libre.
- Té, blanco o negro.
- Prohibidos las bebidas azucaradas o light.

Condimentos

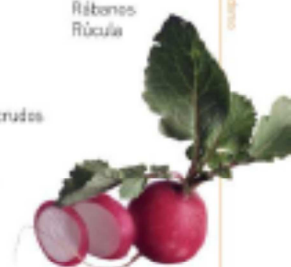
- **Limitados:** 1 cucharada sopera obligatoria al día de aceite de oliva virgen extra, y limitar el zumo de limón y vinagre de vino tinto a una cucharada sopera al día.
- **Con moderación:** mostaza fuerte (precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar), tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herbolisterías).
- **Los condimentos siempre en polvo y/o deshidratados:** ajo, cebolla, perejil, pimientos, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- **Edulcorante:** aspartamo o sucralosa (el resto de edulcorantes quedan excluidos).



Verduras autorizadas (+)

A Consumir libremente con moderación

Acelgas
Apio
Berenjenas
Borrajás
Brécoli
Brotes de soja crudos
Calabacín
Canónigos
Champiñones
Coliflor
Endivias
Espinacos
Grelos
Hinojo
Lechuga (cualquier variedad)
Nísolos
Pepinillos
Pepino
Pimientos verdes



B Consumo máximo 100 g/día pesado en crudo

Alcachofa
Berenjenas
Cardo
Coles de Bruselas
Espárragos
Judías verdes finas
Nabos
Pimiento rojo crudo
Puerros
Tomates



Clasificación de las verduras en base a glúcidos totales en la composición de porción comestible según las tablas de composición de los alimentos del CEMAR.

Fase 2b

Etapa activa

PronoKal®
Rigor y ciencia para la pérdida de peso.

En esta fase del programa se sustituye un sobre por un alimento rico en proteínas.
Se realiza una comida y una cena pautada.

Distribución diaria	Menú & sobres PronoKal®	sal	potasio	magnesio	calcio	vitaminas
Desayuno	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Media mañana	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Comida	verduras + alimento rico en proteínas					
Merienda	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Cena	verduras + alimento rico en proteínas					
Tentempié	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Total / día	<input type="checkbox"/> sobres PronoKal®					

NUEVO

ALIMENTOS RICOS EN PROTEÍNAS

- Carnes y aves (150 g /ingesta): ternera, solomillo de cerdo, buey, pechuga de pollo o pavo (sin piel), conejo, codornices y caballo.
- Pescados y mariscos (200 g /ingesta): pescados blancos, mariscos, crustáceos y atún claro natural en conserva.
- 2 huevos.

Preparación: sartén antiadherente, horno, microondas, baño maría, cocción, en papillote, parrilla, hervido, brasa.

Bebidas

Es muy importante el consumo mínimo de 2 litros de agua al día, preferiblemente sin gas.

- El café debe ser 100% natural. Excluir torrefactos, mezclas y solubles.
- Infusiones: en bolsita, que no sean dulces y sin mezclas (nunca a granel). Consumo libre.
- Té, blanco o negro.
- Prohibidas las bebidas azucaradas o light.

Condimentos

- **Limitados:** 1 cucharada sopera obligatoria al día de aceite de oliva virgen extra, y limitar el zumo de limón y vinagre de vino tinto a una cucharada sopera al día.
- **Con moderación:** mostaza fuerte (precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar), tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herboristerías).
- **Los condimentos siempre en polvo y/o deshidratados:** ajo, cebolla, perejil, pimientas, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- **Edulcorante:** aspartamo o sucralosa (el resto de edulcorantes quedan excluidos).



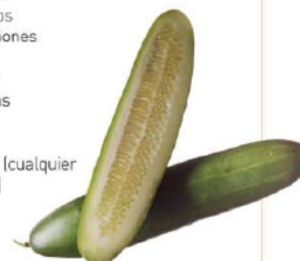
Verduras autorizadas*



Consumir libremente con moderación

Acelgas
Apio
Berros
Borrajás
Brócoli
Brotes de soja crudos
Calabacín
Canónigos
Champiñones
Coliflor
Endivias
Espinacas
Grelos
Hinojo
Lechuga (cualquier variedad)

Níscalos
Pepinillos
Pepino
Pimientos verdes
Rábanos
Rúcula



Consumo máximo 100 g/día pesado en crudo

Alcachofa
Berenjenas
Cardo
Coles de Bruselas
Espárragos
Judías verdes finas
Nabos
Pimiento rojo crudo
Puerros
Tomates



* Clasificación de las verduras en base a glúcidos totales en la composición de porción comestible según las tablas de composición de los alimentos del CESNID

Fase 3

Etapa de reeducación

PronoKal®
Rigor y ciencia para la pérdida de peso.

Fase de transición hacia el reequilibrio nutricional. Esta fase no durará más de 2 o 3 días.
Se introduce un desayuno pautado.

Distribución diaria	Menú & sobres PronoKal®	sal	potasio	magnesio	calcio	vitaminas
Desayuno	Desayuno pautado					
Media mañana	□ sobre PronoKal®					
Comida	verduras + alimento rico en proteínas					
Merienda	□ sobre PronoKal®					
Cena	verduras + alimento rico en proteínas					
Tentempié	□ sobre PronoKal®					
Total / día	□ sobres PronoKal®					

NUEVO

DESAYUNO

- 1 lácteo 0% de materia grasa [2 yogures naturales desnatados, o 150 g de queso fresco, o 1 yogur y 75 g de queso fresco] + 1 pieza de fruta de 100-120 g (1 naranja, 1 pomelo, 2 kiwis, 2 mandarinas o 1 manzana).
- 2 tostadas integrales o 30 g de pan integral.
- Café, té o infusión.

Bebidas

Es muy importante el consumo mínimo de 2 litros de agua al día, preferiblemente sin gas.

- El café debe ser 100% natural. Excluir torrefactos, mezclas y solubles.
- Infusiones: en bolsita, que no sean dulces y sin mezclas (nunca a granel). Consumo libre.
- Té, blanco o negro.
- Prohibidas las bebidas azucaradas o light.

Condimentos

- **Limitados:** 1 cucharada sopera obligatoria al día de aceite de oliva virgen extra, y limitar el zumo de limón y vinagre de vino tinto a una cucharada sopera al día.
- **Con moderación:** mostaza fuerte (precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar), tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herbolisterías).
- **Los condimentos siempre en polvo y/o deshidratados:** ajo, cebolla, perejil, pimientos, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- **Edulcorante:** aspartamo o sucralosa (el resto de edulcorantes quedan excluidos).

Alimentos ricos en proteínas

- Carnes y aves (150 g /ingesta): ternera, solomillo de cerdo, buey, pechuga de pollo o pavo (sin piel), conejo, codornices y caballo.
- Pescados y mariscos (200 g /ingesta): pescados blancos, mariscos, crustáceos y atún claro natural en conserva.
- 2 huevos.

Preparación: sartén antiadherente, horno, microondas, baño maría, cocción, en papillote, parrilla, hervido, brasa.

Verduras autorizadas (*)

A Consumir libremente con moderación

Acelgas
Apio
Berros
Borrajás
Brócoli
Brotes de soja crudos
Calabacín
Canónigos
Champiñones
Coliflor
Endivias
Espinacas
Grellos
Hinojo
Lechuga (cualquier variedad)
Nísalos
Pepinillos
Pepino

Pimientos verdes
Rábanos
Rúcula



B Consumo máximo 100 g/día pesado en crudo

Alcachofa
Berenjenas
Cardo
Coles de Bruselas
Espárragos
Judías verdes finas
Nabos
Pimiento rojo crudo
Puerros
Tomates



Clasificación de las verduras en base a glúcidos totales en la composición de porción comestible según las tablas de composición de los alimentos del CESNID



Fase 4

Etapa de reeducación

PronoKal®
Rigor y ciencia para la pérdida de peso.

En esta fase se inicia el proceso de vuelta hacia el equilibrio nutricional.
Se introduce una pieza de fruta a media mañana y otra a media tarde.

Distribución diaria	Menú & sobres PronoKal®	sal	potasio	magnesio	calcio	vitaminas
Desayuno	Desayuno pautado					
Media mañana	☐ sobre PronoKal® + 1 pieza de fruta					
Comida	verduras + alimento rico en proteínas					
Merienda	☐ sobre PronoKal® + 1 pieza de fruta					
Cena	verduras + alimento rico en proteínas					
Tentempié	☐ sobre PronoKal®					
Total / día	☐ sobres PronoKal®					

NUEVO

FRUTAS (150 g)

- 1 naranja, 1 pomelo, 1 manzana, 1 melocotón, 1 plátano, 1 pera, melón, piña o sandía.
- Fresas, frambuesas, arándanos, uvas negras, cerezas.
- 2 kiwis, 2 albaricoques, 2-3 ciruelas.

Bebidas

Es muy importante el consumo mínimo de 2 litros de agua al día, preferiblemente sin gas.

- El café debe ser 100% natural. Excluir torrefactos, mezclas y solubles.
- Infusiones: en bolsita, que no sean dulces y sin mezclas (nunca a granel). Consumo libre.
- Té, blanco o negro.
- Prohibidas las bebidas azucaradas o light.

Desayuno

- 1 lácteo 0% de materia grasa (2 yogures naturales desnatados, o 150 g de queso fresco, o 1 yogur y 75 g de queso fresco) + 1 pieza de fruta de 100-120 g (1 naranja, 1 pomelo, 2 kiwis, 2 mandarinas o 1 manzana).
- 2 tostadas integrales o 30 g de pan integral.
- Café, té o infusión.

Condimentos

- **Limitados:** 1 cucharada sopera obligatoria al día de aceite de oliva virgen extra, y limitar el zumo de limón y vinagre de vino tinto a una cucharada sopera al día.
- **Con moderación:** mostaza fuerte (precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar), tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herboristerías).
- **Los condimentos siempre en polvo y/o deshidratados:** ajo, cebolla, perejil, pimientos, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- **Edulcorante:** aspartamo o sucralosa (el resto de edulcorantes quedan excluidos).

Alimentos ricos en proteínas

- Carnes y aves (150 g /ingesta): ternera, solomillo de cerdo, buey, pechuga de pollo o pavo (sin piel), conejo, codornices y caballo.
- Pescados y mariscos (200 g /ingesta): pescados blancos, mariscos, crustáceos y atún claro natural en conserva.
- 2 huevos.

Preparación: sartén antiadherente, horno, microondas, baño maría, cocción, en papillote, parrilla, hervido, brasa.

Verduras autorizadas (*)

A

Consumir libremente con moderación

Acelgas
Apio
Berros
Borrajás
Brócoli
Brotes de soja crudos
Calabacín
Canónigos
Champiñones
Coliflor
Endivias
Espinacas
Grellos
Hinojo
Lechuga (cualquier variedad)
Níscalos
Pepinillos
Pepino

Pimientos verdes
Rábanos
Rúcula



B

Consumo máximo 100 g/día pesado en crudo

Alcachofa
Berenjenas
Cardo
Coles de Bruselas
Espárragos
Judías verdes finas
Nabos
Pimiento rojo crudo
Puerros
Tomates



Clasificación de las verduras en base a glúcidos totales en la composición de porción comestible según las tablas de composición de los alimentos del CESNID

Fase 5

Etapa de reeducación

PronoKal®
Rigor y ciencia para la pérdida de peso.

Continuación del proceso hacia el equilibrio nutricional.

Se introduce el pan en comida y cena y se amplían las verduras permitidas del grupo B.

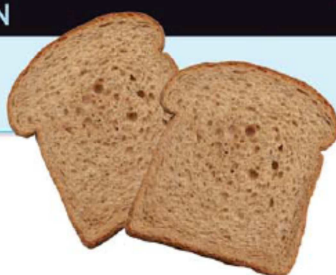
En este punto del método se permite tomar 1 barrita de PronoKal® al día.

Distribución diaria	Menú & sobres PronoKal®	sal	potasio	magnesio	calcio	vitaminas
Desayuno	Desayuno pautado					
Media mañana	[] sobre PronoKal® + 1 pieza de fruta o una barrita PronoKal®					
Comida	verduras + alimento rico en proteínas + pan					
Merienda	[] sobre PronoKal® + 1 pieza de fruta o una barrita PronoKal®					
Cena	verduras + alimento rico en proteínas + pan					
Tentempié	[] sobre PronoKal®					
Total / día	[] sobres PronoKal®					

NUEVO

PAN

- 2 tostadas integrales o 30 g pan integral en comida y cena.



Bebidas

Es muy importante el consumo mínimo de 2 litros de agua al día, preferiblemente sin gas.

- Café, infusiones o té de cualquier variedad. Consumo libre.
- Prohibidas las bebidas azucaradas o light.



Desayuno

- 1 lácteo 0% de materia grasa (2 yogures naturales desnatados, o 150 g de queso fresco, o 1 yogur y 75 g de queso fresco) + 1 pieza de fruta de 100-120 g (1 naranja, 1 pomelo, 2 kiwis, 2 mandarinas o 1 manzana).
- 2 tostadas integrales o 30 g de pan integral.
- Café, té o infusión.



Frutas (150 g)

- 1 naranja, 1 pomelo, 1 manzana, 1 melocotón, 1 plátano, 1 pera, melón, piña o sandía.
- Fresas, frambuesas, arándanos, uvas negras, cerezas.
- 2 kiwis, 2 albaricoques, 2-3 ciruelas.



Condimentos

- **Limitados:** 1 cucharada sopera obligatoria al día de aceite de oliva virgen extra, y limitar el zumo de limón y vinagre de vino tinto a una cucharada sopera al día.
- **Con moderación:** mostaza fuerte (precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar), tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herboristerías).
- **Los condimentos de cualquier tipo:** ajo, cebolla, perejil, pimientos, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- **Edulcorante:** aspartamo o sucralosa (el resto de edulcorantes quedan excluidos).



Alimentos ricos en proteínas

- Carnes y aves (150 g /ingesta): ternera, solomillo de cerdo, buey, pechuga de pollo o pavo (sin piel), conejo, codornices y caballo.
- Pescados y mariscos (200 g /ingesta): pescados blancos, mariscos, crustáceos y atún claro natural en conserva.
- 2 huevos.

Preparación: sartén antiadherente, horno, microondas, baño maría, cocción, en papillote, parrilla, hervido, brasa.

Verduras autorizadas (*)

A

Consumir libremente con moderación

Acelgas	Espinacas
Apio	Grellos
Berros	Hinojo
Borrajás	Lechuga (cualquier variedad)
Brócoli	Níscalos
Brotes de soja crudos	Pepinillos
Calabacín	Pepino
Canónigos	Pimientos verdes
Champiñones	Rábanos
Coliflor	Rúcula
Endivias	

B

Consumo máximo 200 g/día repartidos en 2 tomas de 100 g (pesado en crudo)

Alcachofa	Nabos
Berenjenas	Otras coles
Calabaza	Otros pimientos
Cardo	Otras setas
Cebollas y similares	Pimiento rojo
Coles de Bruselas	Puerros
Espárragos	Tomates
Judías verdes finas	Zanahorias
Judías verdes planas	



Clasificación de las verduras en base a glúcidos totales en la composición de porción comestible según las tablas de composición de los alimentos del CESNID

* Ver más información al dorso

Fase 6

Etapa de reeducación

PronoKal®
Rigor y ciencia para la pérdida de peso.

Continuación del proceso hacia el equilibrio nutricional.
Se introducen cereales, legumbres y féculas.

Distribución diaria	Menú & sobres PronoKal®	sal	potasio	magnesio	calcio	vitaminas
Desayuno	Desayuno pautado					
Media mañana	(□) sobre PronoKal® + 1 pieza de fruta o una barrita PronoKal®					
Comida	verduras + alimento rico en proteínas + pan o cereales/legumbres/féculas					
Merienda	(□) sobre PronoKal® + 1 pieza de fruta o una barrita PronoKal®					
Cena	verduras + alimento rico en proteínas + pan					
Tentempié	(□) sobre PronoKal®					
Total / día	(□) sobres PronoKal®					

NUEVO

CEREALES, LEGUMBRES, FÉCULAS (150 g cocidos/comida) (2-3/semana)

- Pastas, arroz, patatas, maíz, sémola de trigo.
- Lentejas, garbanzos, guisantes, alubias blancas o pintas, y habas.

Cuando se consuma cereales/legumbres/féculas se eliminará el pan de la comida.

Bebidas

Es muy importante el consumo mínimo de 2 litros de agua al día, preferiblemente sin gas.

- Café, infusiones o té de cualquier variedad. Consumo libre.
- Prohibidas las bebidas azucaradas o light.

Desayuno

- 1 lácteo 0% de materia grasa (2 yogures naturales desnatados, o 150 g de queso fresco, o 1 yogur y 75 g de queso fresco) + 1 pieza de fruta de 100-120 g (1 naranja, 1 pomelo, 2 kiwis, 2 mandarinas o 1 manzana).
- 2 tostadas integrales o 30 g de pan integral.
- Café, té o infusión.

Frutas (150 g)

- 1 naranja, 1 pomelo, 1 manzana, 1 melocotón, 1 plátano, 1 pera, melón, piña o sandía.
- Fresas, frambuesas, arándanos, uvas negras, cerezas.
- 2 kiwis, 2 albaricoques, 2-3 ciruelas.

Pan

- 2 tostadas integrales o 30 g pan integral en comida y cena.

Condimentos

- **Limitados:** 1 cucharada sopera obligatoria al día de aceite de oliva virgen extra, y limitar el zumo de limón y vinagre de vino tinto a una cucharada sopera al día.
- **Con moderación:** mostaza fuerte (precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar), tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herboristerías).
- **Los condimentos de cualquier tipo:** ajo, cebolla, perejil, pimientos, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- **Edulcorante:** aspartamo o sucralosa (el resto de edulcorantes quedan excluidos).

Alimentos ricos en proteínas

- Carnes y aves (150 g /ingesta): ternera, solomillo de cerdo, buey, pechuga de pollo o pavo (sin piel), conejo, codornices y caballo.
- Pescados y mariscos (200 g /ingesta): pescados blancos, mariscos, crustáceos y atún claro natural en conserva.
- 2 huevos.

Preparación: sartén antiadherente, horno, microondas, baño maría, cocción, en papillote, parrilla, hervido, brasa.

Verduras autorizadas (*)

A

Consumir libremente con moderación

Acelgas
Apio
Berros
Borrajás
Brócoli
Brotos de soja crudos
Calabacín
Canónigos
Champiñones
Coliflor
Endivias
Espinacas
Grellos
Hinojo
Lechuga (cualquier variedad)



B

Consumo máximo 200 g/día repartidos en 2 tomas de 100 g (pesado en crudo)

Alcachofa
Berenjenas
Calabaza
Cardo
Cebollas y similares
Coles de Bruselas
Espárragos
Judías verdes finas
Judías verdes planas
Nabos
Otras coles
Otros pimientos
Otras setas



Pimiento rojo
Puerros
Tomates
Zanahorias

Clasificación de las verduras en base a glúcidos totales en la composición de porción comestible según las tablas de composición de los alimentos del CESNID.

* Ver más información al dorso

Fase 7

Etapa de reeducación

PronoKal®
 Rigor y ciencia para la pérdida de peso.

 Continuación del proceso hacia el equilibrio nutricional.
 Se introduce la materia grasa.
Fase prescrita para días

Distribución diaria	Menú & sobres PronoKal®	sal	potasio	magnesio	calcio	vitaminas
Desayuno	Desayuno pautado					
Media mañana	(<input type="checkbox"/> sobre PronoKal® + 1 pieza de fruta) o una barrita PronoKal®					
Comida	verduras + alimento rico en proteínas + pan o cereales/legumbres/féculas + materia grasa					
Merienda	(<input type="checkbox"/> sobre PronoKal® + 1 pieza de fruta) o una barrita PronoKal®					
Cena	verduras + alimento rico en proteínas + pan + materia grasa					
Tentempié	<input type="checkbox"/> sobre PronoKal®					
Total / día	<input type="checkbox"/> sobres PronoKal®					

NUEVO

MATERIA GRASA

- 2 cucharadas soperas de aceite de oliva adicionales (3 en total).
- Una cucharada de aceite puede ser sustituida por 10 g de mantequilla, 30 g de queso cremoso o 20 g de queso curado.

Bebidas

Es muy importante el consumo mínimo de 2 litros de agua al día, preferiblemente sin gas.

- Café, infusiones o té de cualquier variedad. Consumo libre.
- Prohibidas las bebidas azucaradas o light.

Desayuno

- 1 lácteo 0% de materia grasa (2 yogures naturales desnatados, o 150 g de queso fresco, o 1 yogur y 75 g de queso fresco) + 1 pieza de fruta de 100-120 g (1 naranja, 1 pomelo, 2 kiwis, 2 mandarinas o 1 manzana).
- 2 tostadas integrales o 30 g de pan integral.
- Café, té o infusión.

Frutas (150 g)

- 1 naranja, 1 pomelo, 1 manzana, 1 melocotón, 1 plátano, 1 pera, melón, piña o sandía.
- Fresas, frambuesas, arándanos, uvas negras, cerezas.
- 2 kiwis, 2 albaricoques, 2-3 ciruelas.

Pan

- 2 tostadas integrales o 30 g pan integral en comida y cena.

Cereales, legumbres, féculas (150 g/comida) (2-3/semana)

- Pastas, arroz, patatas, maíz, sémola de trigo.
- Lentejas, garbanzos, guisantes, alubias blancas o pintas, y habas.

Cuando se consuma cereales, legumbres o féculas se eliminará el pan de la comida.

Condimentos

- **Limitados:** 1 cucharada sopera obligatoria al día de aceite de oliva virgen extra, y limitar el zumo de limón y vinagre de vino tinto a una cucharada sopera al día.
- **Con moderación:** mostaza fuerte (precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar), tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herboristerías).
- **Los condimentos de cualquier tipo:** ajo, cebolla, perejil, pimientas, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- **Edulcorante:** aspartamo o sucralosa (el resto de edulcorantes quedan excluidos).

Alimentos ricos en proteínas

- **Carnes y aves (150 g/ingesta):** ternera, solomillo de cerdo, buey, pechuga de pollo o pavo (sin piel), conejo, codornices y caballo.
- **Pescados y mariscos (200 g/ingesta):** pescados blancos, mariscos, crustáceos y atún claro natural en conserva.
- **Pescado azul (150 gr/ingesta):** 2 veces por semana.
- 2 huevos.



Preparación: sartén antiadherente, horno, microondas, baño maría, cocción, en papillote, parrilla, hervido, brasa.

Verduras autorizadas (*)

A Consumir libremente con moderación

Acelgas
Apio
Berros
Borrajás
Brócoli
Brotes de soja crudos
Calabacín
Canónigos
Champiñones
Coliflor
Endivias
Espinacas
Grellos
Hinojo
Lechuga (cualquier variedad)
Níscalos

Pepinillos
Pepino
Pimientos verdes
Rábanos
Rúcula


B Consumo máximo 200 g/día repartidos en 2 tomas de 100 g (pesado en crudo)

Alcachofa
Berenjenas
Calabaza
Cardo
Cebollas y similares
Coles de Bruselas
Espárragos
Judías verdes finas
Judías verdes planas
Nabos
Otras coles
Otros pimientos
Otras setas

Pimiento rojo
Puerros
Tomates
Zanahorias



Clasificación de las verduras en base a glúcidos totales en la composición de porción comestible según las tablas de composición de los alimentos del CESNID

* Ver más información al dorso

Fase 8

Fase de equilibrio alimentario

PronoKal®
Rigor y ciencia para la pérdida de peso.

Se encuentra en la fase de equilibrio alimentario, última fase del Método PronoKal®.

En este punto debe comer alimentos de todas las familias, sin abusar de ninguno. Un desvío de lo normal se deberá considerar parte integrante del equilibrio alimentario. Atención, las divergencias deben controlarse.



- En primer lugar, ha perdido rápidamente los kilos de masa grasa.
- A continuación, se trata de estabilizar su peso y para ello se han ido introduciendo progresivamente las diferentes familias de alimentos, con el fin de que su cuerpo se habitúe lentamente a gestionar estos nuevos aportes.
- Ahora que ya ha conseguido alcanzar su nuevo peso, la meta es conservarlo para que dure.
- Perder peso es fácil, pero conservar el peso alcanzado es más difícil. Éste es el segundo objetivo del Método PronoKal®.
- Su médico puede calcular con usted sus necesidades energéticas diarias, en función de sus parámetros personales y de su actividad.

Mantener su peso implica aceptar no volver a comer como antes.

Es primordial aceptar esta premisa, ya que una persona que no la acepte incurre en un gran riesgo de volverse a engordar.

Verduras autorizadas

Todas las verduras.

Materias grasas

Al día:

- 3 cucharadas soperas de aceite de oliva virgen extra.

Con moderación:

- 10 g de mantequilla.
- Quesos: 30 g de queso cremoso o 20 g de queso curado.

Cereales, legumbres, féculas

(150 g cocidos/comida, 2-3/semana)

- Pastas, arroz, patatas, maíz, sémola de trigo.
- Lentejas, garbanzos, guisantes, alubias blancas o pintas, y habas.

Cuando se consuma cereales, legumbres o féculas se eliminará el pan de la comida.

Frutas

Todo tipo de frutas, con excepción de los frutos secos.

Alimentos ricos en proteínas

[Alimentos ricos en proteínas]

- Carnes y aves (150 g /ingesta): ternera, solomillo de cerdo, buey, pechuga de pollo o pavo (sin piel), conejo, codornices y caballo.

o

- Pescados y mariscos (200 g /ingesta): pescados blancos, mariscos, crustáceos y atún claro natural en conserva.

o

- Pescado azul (150 g /ingesta): 2 veces por semana.

o

- 2 huevos.

Preparación: sartén antiadherente, horno, microondas, baño maría, cocción, en papillote, parrilla, hervido, brasa.

Pan

- 2 tostadas o 30 g pan integral.
- Queda excluido: bollería.

Bebidas

- 2 litros de agua al día.
- Aguas minerales con gas o sin gas.
- Café y té.
- Infusiones, siempre destiladas en bolsitas.

Condimentos

- **Limitados:** 3 cucharadas soperas de aceite de oliva virgen extra, vinagre de vino y zumo de limón.
- **Con moderación:** mostaza fuerte [precaución: leer el etiquetado, puede contener azúcar], tamari (salsa de soja sin trigo, de venta en herboristerías).
- **Los condimentos de cualquier tipo:** ajo, cebolla, perejil, pimientas, laurel, alcaravea, curry, azafrán, jengibre, tomillo, hierbabuena, orégano, albahaca, comino...
- **Edulcorante:** todos permitidos.



Fase 8

1.500 Kcal

Etapa de mantenimiento

PronoKal®
Rigor y ciencia para la pérdida de peso

Planificación diaria	Lácteos	Frutas frescas	Verduras frescas	Cereales, legumbres y féculas	Carnes, pescados y huevos	Materias grasas	Producto Maintenance PronoKal®
Desayuno	0,5	1		1	0,5	0,5	
Media mañana	1	1					1*
Comida			1	1	1	1,5	
Merienda	1	1					1*
Cena			1	1	0,5	1	
Total / día	2,5	3	2	3	2	3	

* Puede tomarse, o a media mañana y/o en la merienda, 1 producto Maintenance de PronoKal® en sustitución del lácteo y la pieza de fruta.

Lácteos

2 ½ tomas/día

1 toma equivale a una de las opciones:

- 2 yogures desnatados (250 g).
- 1 vaso de leche desnatada (200 ml).
- 1 vaso de leche vegetal enriquecida en calcio (200 ml).
- 2 tarrinas pequeñas de queso fresco (150 g).
- 1 loncha de queso semi curado (40 g) o una loncha fina de queso curado (30 g).*

* Los quesos semi y los quesos curados contienen grasa. Recomendamos no superar las 3 tomas semanales.



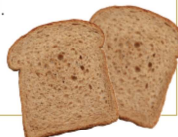
Cereales, legumbres y féculas

3 tomas/día

1 toma equivale a una de las opciones:

- 2 ½ cucharadas soperas rasas de arroz (50 g).
- 2 ½ cucharadas soperas rasas de pasta (50 g).
- 2 ½ cucharadas soperas rasas de legumbre (50 g) (mín. 3/semana).
- 2 rebanadas de pan integral (70 g).
- 1 patata (200 g) (máx. 3/semana).
- 1 bol de cereales integrales (40 g).
- 5 galletas integrales (35 g) (máx. 2/semana).

* Consumir siempre que sea posible productos integrales.



Verduras frescas

2 tomas/día

1 toma equivale a:

- 1 plato de cualquier verdura (300 g aproximadamente).

Frutas frescas

3 tomas/día

1 toma equivale a:

- 1 pieza de cualquier fruta (120 g).

Productos Maintenance PronoKal®

1 o 2 tomas/día

Tiene a su disposición una línea de productos PronoKal® aptos y exclusivos de la Etapa de Mantenimiento (consúltenos).

 Maintenance

Carnes, pescados y huevos

2 tomas/día

1 toma equivale a una de las opciones:

- 1 pieza muy pequeña de carne roja (100 g) (1-2/semana).
- 1 pieza muy pequeña de carne blanca (100 g) (3-4/semana).
- 1 porción muy pequeña de pescado blanco o proteínas vegetales (125 g) (3-4/semana).
- 1 porción muy pequeña de pescado azul o salmón ahumado (125 g) (1-2/semana).
- 1 porción muy pequeña de marisco (125 g) (máx. 2/semana).
- 2 huevos pequeños (2 x 55 g) (máx. 2/semana).
- 2-3 lonchas de jamón cocido, pavo o pollo cocido o de jamón serrano (100 g) (3-4/semana).

Materias grasas

3 tomas/día

1 toma equivale a una de las opciones:

- 1 cucharada de aceite de oliva o girasol (1 cucharada 10 g).
- 12 avellanas / almendras (14 g) o 3 nueces (15 g).
- 1 porción de mantequilla o margarina (10 g) (máx. 2/semana).



Los pesos de los alimentos hacen referencia al producto en crudo.



